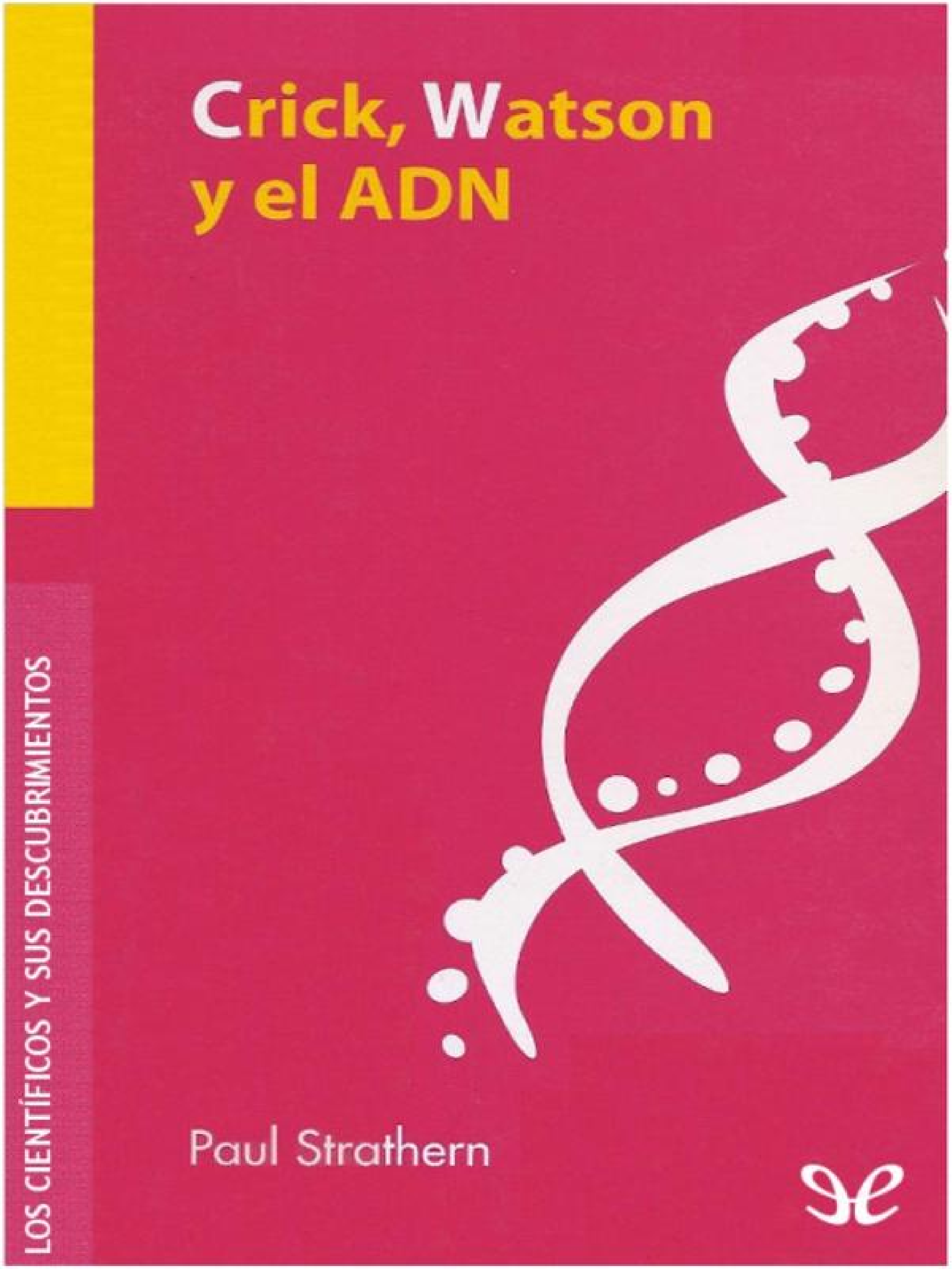

Crick, Watson
y el ADN
Paul Strathern
LOS CIENTÍFICOS Y SUS DESCUBRIMIENTOS

Introducción

El gran avance científico de la primera mitad del siglo XX fue la física nuclear. La Relatividad y la Mecánica Cuántica comenzaron a desvelar los secretos del átomo, descubriendo la materia última de la que estaba formado el Universo. La física nuclear se convirtió en el candente límite del conocimiento humano.

El descubrimiento, a mediados de siglo, de la estructura del ADN supuso la creación de una ciencia completamente nueva. Se trataba de la biología molecular, que comenzó a su vez a esclarecer nada menos que los secretos de la vida. La biología molecular pasó a convertirse en la física nuclear de la segunda mitad del siglo XX.

Los descubrimientos que se están haciendo en este campo (y los posibles descubrimientos por hacer) están transformando por completo nuestra concepción de la vida. Igual que niños, hemos dado con las piezas básicas con que se forma la vida, y hemos aprendido además la forma de separarlas unas de otras. Una vez más, la ciencia ha traspasado los límites de la moralidad. Estamos adquiriendo conocimientos peligrosos, pero no una idea clara de la forma en que debieran ser utilizados. Hasta ahora no hemos hecho más que empezar a vérnoslas con los conflictos morales que plantea la física nuclear (que puede llegar a destruirnos). La biología molecular nos está enseñando a transformar la vida en casi cualquier cosa.

Aquellos que buscaban descubrir «el secreto de la vida» apenas prestaron atención a estas posibilidades tan aterradoras. Para ellos se trataba de la más increíble aventura científica emprendida jamás. Es posible que tal aventura comenzase con bienintencionados propósitos, pero los que tomaron parte en ella no eran inmunes a la debilidad humana. Ambición, inteligencia suprema, locura, anhelos, incompetencia y pura suerte (buena y mala): todo lo que pueda definir la naturaleza humana tuvo algo que ver en mayor o menor medida. La búsqueda del secreto de la vida resultó ser muy parecida a la vida en sí, al igual que la solución cuando finalmente fue hallada. La estructura del ADN es diabólicamente compleja, de una belleza sorprendente, y contiene la semilla de la tragedia.

1. El camino hacia el ADN: la historia de la genética

Hasta hace poco más de un siglo, la genética estaba casi enteramente formada por cuentos de viejas. La gente veía el resultado, pero no tenía ni idea de cómo o por qué se llegaba a él.

Las referencias a la genética se remontan a los tiempos bíblicos. Según el Génesis, Jacob utilizaba un método para hacer que sus ovejas y sus cabras parieran crías moteadas y manchadas. El procedimiento consistía en que engendraran frente a estacas con tiras de corteza pelada que lucían un moteado similar.

Los babilonios, de forma bastante más realista, advirtieron que para que una palmera datilera diese fruto, había que introducir polen de una palmera macho en los pistilos de una palmera hembra.

Los antiguos filósofos griegos fueron los primeros en contemplar el mundo desde un punto de vista reconociblemente científico. Por ello, formularon teorías sobre casi todo, y la genética no fue una excepción. Las observaciones de Aristóteles le llevaron a la conclusión de que las contribuciones del macho y la hembra a su descendencia no eran iguales. Ambas contribuciones diferían cualitativamente: la hembra aportaba la «materia», a la que el macho dotaba de «movimiento».

Una creencia bastante extendida en los tiempos antiguos era que si una hembra era fecundada y tenía descendencia, las características del primer macho estarían presentes en toda la progenie que esa hembra pudiera engendrar independientemente de que se emparejase con otro macho. Este cuento de hadas llegó a ser reconocido por los griegos con un nombre pseudocientífico, que lo denominaron *telegonía* (cuyo significado era «procreación distante»).

Una teoría aún más interesante era la *pangénesis*, según la cual cada órgano y cada sustancia corporal secretaba sus propias partículas, que a continuación se combinaban para formar el embrión.

Tales creencias resurgen en la teoría genética siglo tras siglo, de forma curiosamente similar a la creencia de la repetición de los rasgos genéticos. (La pangénesis rebrotaría en distintas ocasiones a lo largo de bastante más de dos mil años, llegando incluso a ser aceptada por Darwin).

La biología, y con ella la genética, se convirtió en una ciencia propiamente dicha en el siglo XVII. Esto se debió casi por completo al microscopio, un invento que

debemos al tallador y falsificador holandés Zacharias Jansen, en la primera década del siglo XVII. Los microscopios hicieron posible el descubrimiento de la célula. (Este término fue utilizado por primera vez por el físico británico Robert Hooke, que incorrectamente designaba con él a los pequeños huecos dejados por las células muertas, que le recordaron a las celdas[1] carcelarias).

El descubrimiento de las células sexuales (o gametos) causó un gran revuelo. No pasó mucho tiempo antes de que algunos expertos del microscopio, excesivamente entusiasmados con sus descubrimientos, estuvieran convencidos de haber observado homúnculos (minúsculas formas humanas) en el interior de las células: todo apuntaba a que el enigma de la reproducción estaba resuelto. Mayor trascendencia revistió la hipótesis del botánico inglés Nehemiah Grew, según la cual las plantas y los animales eran «creaciones de la misma inteligencia». Sugirió que las plantas también disponían de órganos sexuales y mostraban un comportamiento sexual. Una vez que el pionero naturalista sueco Carl von Linneo estableciera su clasificación de los seres vivos por especies, nada impidió el progreso de la investigación sistemática. El estudio de los híbridos amplió el campo de la especulación sobre el material genético.

Durante siglos la teoría de que la herencia se transmitía por la sangre fue ampliamente aceptada —de ahí la creación de expresiones tan comunes como «sangre azul», «consanguinidad», «mezcla de sangres», etc. Esta teoría era imprecisa, además de inadecuada. ¿Cómo era entonces posible que de los mismos padres surgiesen hijos diferentes? O también, ¿cómo podía darse la circunstancia de que se observase en la descendencia caracteres que no eran de los progenitores, sino de antepasados fallecidos mucho tiempo atrás y de parientes lejanos? Por ejemplo, en el caso de la cría de caballos purasangre de carreras, se sabe que el color pío se repite tras un lapso de docenas de generaciones. Este ejemplo revela una de las grandes oportunidades perdidas de la genética: todos los purasangre ingleses descienden de las 43 «Yeguas Reales» importadas por Carlos II y tres sementales árabes que fueron importados unos años antes. Los archivos de cría trazan cada genealogía desde sus comienzos, señalando las características de cada progenie. Bastante más de un siglo antes de que se crease la genética, cualquier

[1] La palabra inglesa cell puede traducirse indistintamente como «célula» o «celda» *[N. de la T.]*.

criador de Newmarket tenía en sus manos todo el material necesario para fundar esta ciencia.

A mediados del siglo XVIII, los científicos por fin empezaron a especular sobre hechos que eran de sobra conocidos por cualquier criador de caballos. Comenzó a circular la idea de la evolución. Uno de los primeros impulsores de esta idea fue el filósofo-poeta-científico del siglo XVIII Erasmus Darwin (abuelo del famoso Charles). Erasmus Darwin estaba convencido de que las especies eran capaces de mutar. Cualquier criatura provista de «lascivia, hambre y deseo de seguridad» sería capaz de adaptarse a su medio. Pero ¿cómo?

El naturalista francés Jean Lamarck sugirió la primera teoría coherente sobre la evolución. Lamarck nació en 1744, y era hijo de un noble arruinado. A los 37 años ya se había convertido en Botánico Real. Cuando sobrevino la Revolución, Luis XVI fue ejecutado, junto con cualquier individuo de sangre azul que pudo ser descubierto. Pero Lamarck no tardó en fabricarse un disfraz social adecuado, y se hizo pasar como profesor de Zoología en París. A la vista de tal vivencia, no es extraño que Lamarck creyese en el efecto del medioambiente sobre la evolución.

Según Lamarck, «las características adquiridas se heredan». En otras palabras, un hombre que haya aprendido esgrima bien puede hacer de su hijo un buen espadachín. Esto parece bastante plausible, sobre todo cuando se piensa en la familia Bach. Es frecuente que un hijo presente ciertas características adquiridas por su padre, pero no por la razón que esgrimía Lamarck. Es posible que el hijo del luchador de esgrima haya heredado el atletismo y los reflejos de su padre, pero en ningún caso la habilidad de luchar propiamente dicha. El fallo de la teoría de las «características adquiridas» queda de manifiesto con otro ejemplo más extremo: incluso después de cegar a generaciones de ponies recién nacidos para utilizarlos en las minas, estos siguen sin nacer ciegos. No obstante, no mucho después de la muerte de Lamarck, la idea de la evolución se fue extendiendo cada vez más (hay una estatua de Lamarck en los Jardines de Luxemburgo, de París, en la que se le denomina «el inventor de la evolución»).

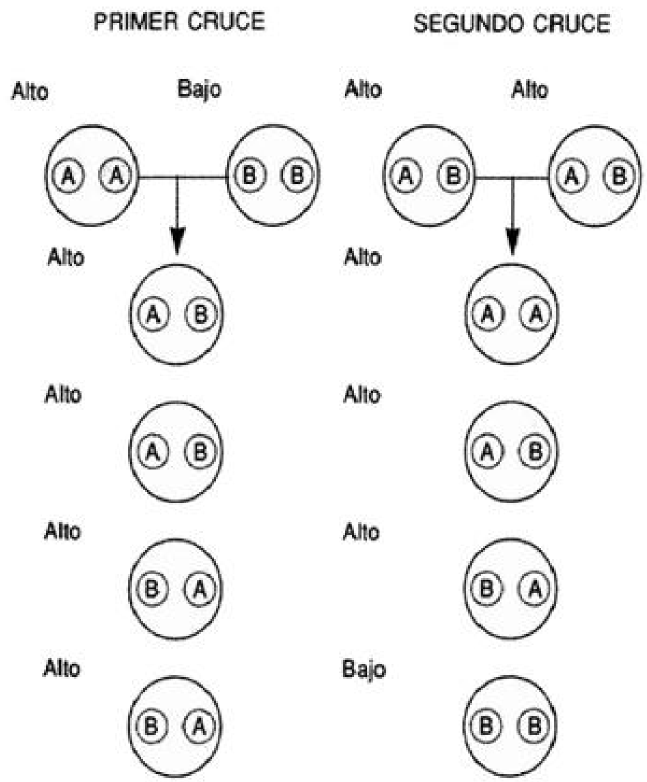
El padre de la evolución no recibió demasiado reconocimiento en vida, pero el padre de la genética pasó completamente inadvertido. Gregor Mendel nació en 1822 en Silesia, por entonces parte del Imperio Austro-Húngaro. Sus padres eran granjeros,

y se vio obligado a abandonar sus estudios universitarios por falta de dinero. Para poderlos continuar, ingresó en el clero, donde estudió por sí mismo ciencias naturales, aunque suspendió los sencillos exámenes de ingreso en el cuerpo docente. Esto se debe supuestamente a una «amnesia de examen», aunque el hecho de que sus notas más bajas fuesen en biología parece revelar un rechazo profundo al conocimiento sistemático.

A pesar de esto, fue precisamente en la sistematización donde Mendel sobresalió genialmente. Fue destinado a un monasterio a las afueras de Brno, en lo que hoy es la República Checa. Cuando se le encargó el mantenimiento del jardín del monasterio, comenzó una larga y sistemática serie de experimentos en los que cruzaba plantas de guisante comestible (*pisum*). Mendel se centró en siete caracteres diferentes de las plantas, como el color de la flor, la altura, la forma de las semillas y cosas por el estilo. Descubrió que si se cruzaban plantas altas y plantas bajas se obtenían plantas altas. Pero cuando los integrantes de esta primera generación de híbridos se cruzaban entre sí, el resultado era un 75% de plantas altas y un 25% de plantas bajas.

Mendel llegó a la conclusión de que cada carácter quedaba determinado por dos «factores» cada uno aportados por una de las plantas progenitoras. Por ejemplo, el carácter altura quedaba determinado por el factor «alto» y el factor «bajo»; ambos factores estaban presentes en las plantas. No se mezclaban, sino que conservaban sus identidades diferenciadas, una de las cuales era, no obstante, dominante. Esto explicaba por qué, cuando se cruzaron inicialmente las plantas, su descendencia híbrida era toda alta. Pero cuando se cruzaban los híbridos, los factores «alto» y «bajo» se separaban y recombinaban.

Cada progenitor aporta un factor a cada descendiente, pudiendo darse cuatro combinaciones posibles:



Esto explicaba la relación 75%/25% de plantas altas y bajas tras el segundo cruce.

Los «factores» de Mendel son básicamente lo que ahora llamamos genes. Todo parecía indicar que la respuesta de la herencia se encontraba en los genes. Después de llevar a cabo más de 20 000 experimentos, Mendel llegó a otras conclusiones. En primer lugar, las plantas heredaban un número idéntico de «factores» (o genes) de cada progenitor. Además, las parejas de genes divididas siempre volvían a emparejarse con un gen distinto. Sugirió también que estos genes se transmitían por medio de los gametos.

Mendel había señalado la razón por la cual ciertas características visibles (como color pío en los caballos) podían no presentarse durante varias generaciones, y también por qué los individuos con progenitores comunes no presentaban las mismas características (esto se debía a que el emparejamiento independiente de los genes separados produce una variedad de combinaciones).

En 1866, Mendel concluyó un artículo sobre sus trabajos llamado «*Experimentos con plantas híbridas*» (*Versuche über Pflanzenhybriden*). Este artículo fue publicado

en la revista de la Sociedad de Ciencias Naturales local de Brno y en él se resumen los experimentos de Mendel y las brillantes deducciones estadísticas que le condujeron a sus revolucionarias conclusiones. Estas conclusiones —hoy conocidas como «Leyes de Mendel»— constituirían los cimientos de la genética moderna.

Pero esto sería muchos años después. Es evidente que no había demasiados científicos de renombre cuyo interés se centrase en la revista de la Sociedad de Ciencias Naturales de Brno.

Por entonces nadie estaba interesado en los revolucionarios descubrimientos de Mendel; así es que le envió su artículo al botánico alemán de élite von Naegali, de la Universidad de Múnich. Por desgracia, Naegali se aferraba a la original creencia de la generación espontánea, según la cual la naturaleza creaba espontáneamente los elementos biológicos en las células, que se combinaban para producir especies puras. Así pues, la creación de las especies se producía sin razón aparente, por voluntad espontánea de la naturaleza. De acuerdo con esta teoría, los híbridos no eran más que fenómenos aislados, y las pruebas experimentales de Mendel carecían por tanto de sentido.

A pesar de todos los años que Mendel había pasado investigando minuciosamente, Naegali le dijo que tendría que seguir experimentando si quería convencer a alguien con sus descubrimientos, y le sugirió que centrase sus experimentos en la vellosilla (*Hieracium*). Por desgracia, esta planta es un caso excepcional, y los resultados que Mendel obtuvo con ella no corroboraron sus anteriores descubrimientos. Mendel se desilusionó bastante. Además, coincidió con su nombramiento como abad del monasterio, por lo que no disponía ya de tanto tiempo para realizar experimentos exhaustivos, y murió sin reconocimiento alguno en 1884.

La obra de Mendel no salió a la luz hasta 1900; solo entonces, 34 años después de la publicación de su artículo original, recibió el reconocimiento universal que merecía. Si bien es verdad que tanto renombre puede tener sus inconvenientes. En 1936, los descubrimientos de Mendel fueron sometidos a un minucioso examen por parte del científico británico Sir Ronald Fisher, pionero de la estadística moderna, que descubrió que Mendel había cometido un pecado imperdonable: en alguna ocasión, Mendel había manipulado ligeramente las cifras para que sus estadísticas coincidiesen con su tesis. Por fortuna, la genética se hallaba por entonces lo

suficientemente afianzada como ciencia como para que este lastre pedagógico llegase a hundirla. Por otra parte, ello no solo atañe a la genética moderna: Margaret Mead, la madre de la antropología moderna, se convirtió en la investigadora número uno de su especialidad cuando publicó *Adolescencia, sexo y cultura en Samoa* en 1928. No fue hasta mucho después, cuando la antropología disponía de unos sólidos cimientos, como se descubrió que muchos de los pintorescos y optimistas descubrimientos de Mead descritos en la obra eran pura fantasía. Pero para entonces, la antropología, como antes había sucedido con la genética, estaba suficientemente consolidada como ciencia como para que hechos de este tipo pudiesen desprestigiarla.

Mendel había probado de manera concluyente la falsedad de la teoría «sanguínea» de la herencia, que implicaba que las características de los progenitores se fundían en su descendencia, pero debido a que su trabajo seguía siendo desconocido, esta teoría continuaba siendo ampliamente admitida. Hasta Charles Darwin pensaba que la herencia se transmitía de esta manera; también aceptaba la telegonía, al haber sido testigo de un caso en el que una yegua, que en principio había sido cruzada con una cebra macho, había parido un potro rayado después de ser cubierta por un semental árabe. Además, al contrario que Mead o Mendel, Darwin sí se atenía escrupulosamente a los hechos. Solo podemos pensar que o bien fue engañado por el taimado propietario de una cebra, o bien uno de los caballos tenía un antepasado a rayas.

Afortunadamente, la obra de Darwin tuvo una vigencia más duradera en el campo de la herencia. La publicación de *El origen de las especies* en 1859 introdujo la idea de «la supervivencia de los mejor adaptados». Las especies evolucionaban por selección natural y toda la historia de la vida sobre la Tierra parecía quedar explicada.

A pesar de esto, los lamarquistas franceses continuaron creyendo en la herencia de las características adquiridas. De acuerdo con su punto de vista, la jirafa había llegado a desarrollar su largo cuello gracias a que generaciones de jirafas habían tenido que estirarlo para alcanzar las capas altas de follaje. Esta teoría se descartaría definitivamente en la década de 1890 por mediación del despiadado biólogo alemán August Weissmann, a quien debieron impresionar profundamente

las poesías infantiles que escuchó en su niñez. Evocando escenas del poema «*Three Blind Mice*» (*Tres ratones ciegos*), llevó a cabo experimentos en los cuales amputaba las colas de varias generaciones de ratones. A pesar de esta terrible práctica, las colas de los ratones ni desaparecieron ni se acortaron, de lo cual Weissmann extrajo una importante conclusión: la herencia hereditaria está contenida en los gametos (células sexuales), y no se ve afectada por las vivencias del organismo.

El otro mito que se resistía a desaparecer, la teoría «sanguínea», fue finalmente retirado de la circulación por Francis Galton, sobrino de Darwin. En otra serie de experimentos bastante desconsiderados, aunque vitales en apariencia, Galton sometió a conejos negros a transfusiones de sangre perteneciente a conejos blancos. Es bastante probable que los pobres conejos sufriesen unos mareos de aquí te espero, pero las transfusiones no tuvieron ningún efecto visible. Cuando los conejos negros se recuperaron como para volver a hacer su vida normal, se vio que ningún miembro de su numerosa progenie tenía el pelaje blanco. Con toda seguridad, la herencia no se transmitía por la sangre.

Bien es verdad que Darwin explicó lo que sucedía con los caracteres hereditarios, pero la manera en la que se transmitían de generación en generación continuaba siendo un misterio. Weissmann y Galton habían aportado pruebas concluyentes de que esto sucedía a nivel celular, y Mendel había llegado a demostrar que la información era transportada por «factores» (genes), si bien esta información seguía languideciendo en un número atrasado de la revista de la Sociedad de Ciencias Naturales de Brno.

Entretanto se habían hecho varios avances en un campo que por el momento parecía estar poco relacionado con la genética. En 1869, el bioquímico suizo de 25 años Friedrich Miescher estaba investigando la composición de los glóbulos blancos en Tubinga. Como material de base para sus experimentos utilizaba vendajes usados provenientes de la sala de operaciones de un hospital local que constituían una fuente inagotable de pus, compuesto principalmente por glóbulos blancos. Añadiendo una solución ácido clorhídrico conseguía obtener núcleos puros; a continuación procedía a reducir estos aún más añadiendo un álcali primero, y un ácido después. Mediante este proceso obtenía un precipitado grisáceo, sin parecido

alguno con cualquier sustancia orgánica conocida hasta entonces. Denominó a esta substancia nucleína debido a que formaba parte del núcleo. Actualmente se conoce con el nombre de ADN.

Diez años después, el pionero alemán en la investigación de la estructura celular, Walther Flemming, comenzó a utilizar los recién descubiertos tintes de anilina para teñir los núcleos de las células. Descubrió que estos tintes coloreaban una estructura en forma de cinta en el interior del núcleo; a esta estructura la denominó cromatina (del griego chroma, que quiere decir «color»). Un par de años más tarde se descubrió que la nucleína y la cromatina reaccionaban exactamente de la misma manera: al parecer contenían una misma sustancia. La cromatina está formada por lo que ahora llamamos cromosomas (cuyo nombre deriva del de aquella), que a su vez contienen nucleína o ADN, y de ADN están hechos los genes descubiertos por Mendel. Todas las piezas sueltas comenzaban a encajar unas con otras; no obstante, esto solo podemos verlo con mucha perspectiva. En aquel tiempo, los adelantos se hacían con cuentagotas. Los que se hallaban involucrados en ellos no sabían a dónde les conducirían, incluso teniendo objetivos inmediatos (como por ejemplo, descubrir la estructura celular o comprender las pautas de la herencia). Únicamente cuando se conseguía establecer las relaciones entre estos descubrimientos se tenía una idea general del estado de las cosas.

Ya en la década de 1870, el biólogo alemán Oskar Hertwig hizo un importante descubrimiento mientras estudiaba los erizos de mar bajo el recién creado microscopio óptico. Durante el proceso de fertilización, el espermatozoide penetraba en el óvulo, y ambos núcleos (el del espermatozoide y el del óvulo) se fundían. La importancia de la cromatina (los cromosomas) en este proceso de fertilización pronto quedó evidenciada cuando el embriólogo belga Edouard van Beneden comenzó a estudiar la lombriz intestinal del caballo, llamada *Ascaris megalocephala*. Este parásito de enorme cabeza no poseía más que unos cuantos cromosomas de gran tamaño, lo cual facilitaba la observación. Beneden observó que el espermatozoide y el óvulo contribuían con idéntico número de cromosomas en el proceso de fertilización; también descubrió que el número de cromosomas presentes en las células es constante, y varía según las especies. La lombriz, por

ejemplo, solo tiene cuatro cromosomas por célula, mientras que las células humanas contienen 46.

Pero si era verdad que los núcleos del espermatozoide y los núcleos del óvulo contienen ambos el mismo número de cromosomas, y que ambos contribuían con un número idéntico de cromosomas, la cantidad de cromosomas tendría que doblarse durante la fertilización. Beneden se dio cuenta de que esto no sucedía; por el contrario, el número de cromosomas se mantenía inalterable en la cifra que caracterizaba a la especie. Este proceso, mediante el cual el número de cromosomas se reduce a la mitad en los gametos (formados por el óvulo y el espermatozoide) fue denominado meiosis por Beneden, del griego «disminuir». La meiosis terminó por ser explicada por Flemming, el descubridor original de la cromatina y se dio cuenta de que en vez de fusionarse directamente, los grupos cromosómicos se dividían a lo largo en dos mitades idénticas que se dispersaban por la célula, y solo entonces se fusionaban unas con otras. Aquí, a nivel celular, tenía lugar un proceso que guardaba un increíble parecido con la división de los «factores» descrita por Mendel.

En los primeros años del siglo XX, el investigador americano Thomas Hunt Morgan se percató de este parecido, pero los descubrimientos de Mendel no le convencieron. Morgan, un tataranieto del hombre que compuso el himno nacional de los EE UU, inició una serie exhaustiva de experimentos con moscas de la fruta (*Drosophila*). Estas moscas tienen un ciclo vital de solo 14 días, lo cual permite la rápida obtención de estadísticas. A pesar de las discrepancias de sus resultados con los descubrimientos de Mendel (que no tenían nada que ver con el hecho de que Mendel hubiese maquillado alguna cifra), Morgan terminó por convencerse de que aquel había ido por buen camino.

Ampliando los estudios de Mendel sobre los «factores» (genes), Morgan demostró que la *Drosophila* poseía cuatro grupos de genes unidos entre sí. El hecho de que algunos genes permaneciesen unidos generación tras generación sugería la existencia de un mecanismo de unión. Morgan decidió que solo podían unirse en cromosomas. Puesto que había cuatro grupos de genes, llegó a la conclusión de que la Drosophila tenía cuatro cromosomas.

Estadísticas posteriores demostraron que la variedad de caracteres de la *Drosophila* no cumplía las leyes de Mendel y que podía deberse al desdoblamiento y recombinación de los cromosomas ya observados por Flemming. La división permitía que ciertos genes pertenecientes al mismo cromosoma se reordenasen. Y cuanto mayor fuese la frecuencia de reordenación, más se separaban los genes. Morgan cayó en la cuenta de que se podía hacer un mapa de los genes.

En 1911 Morgan presentó el primer mapa cromosómico, que mostraba la ubicación relativa de cinco genes sexuales. Solo una década más tarde, había ampliado este mapa hasta incluir las ubicaciones relativas de más de 2000 genes presentes en los cuatro cromosomas de la *Drosophila.* Las cosas se desarrollaban con rapidez.

Comenzaron a marchar aún más deprisa cuando uno de los alumnos de Morgan descubrió un método para aumentar la tasa de mutación de la Drosophila. Hermann Müller descubrió que cuando se irradiaba a las moscas con rayos X, se producían 150 veces más mutaciones que espontáneamente; también se produjeron mutaciones inexistentes en la naturaleza. Comenzaron a aparecer extraños híbridos con alas de formas inusuales y órganos sexuales deformes. Esto llevó a Müller a la conclusión de que los rayos X propiciaban ciertas reacciones químicas en los genes. En esencia, la mutación parecía ser el resultado de una reacción química.

La alegría de Müller ante este importante descubrimiento se vio parcialmente ensombrecida por una desagradable constatación: la ciencia avanzaba a un ritmo descontrolado. La leyenda de Frankenstein fabricando monstruos en su laboratorio se estaba haciendo realidad. Los rayos X también podían utilizarse para producir seres humanos mutantes.

La genética comenzaba a mostrar sus peligros inherentes. Cualquier descubrimiento hecho en este campo ponía al descubierto los secretos de la propia vida. Revelaba la manera en que se transmitía de generación en generación, y la manera en que cambiaba. Lo que se sabía ahora también se podía poner en práctica.

Por entonces la posibilidad de aislar un gen era remota. Todo lo que los científicos llegaban a ver, incluso bajo el más potente de los microscopios, era el débil contorno del cromosoma. En lo referente a genes, la ciencia avanzaba aún un poco a ciegas. Pero la demostración de Müller de cómo aumentar el número de mutaciones significaba que las propiedades de los genes ya se podían estudiar en

profundidad. Es posible que no fuésemos capaces de ver el gen, pero podíamos descubrir lo que contenía.

Los experimentos de Müller con los rayos X le hicieron famoso, y en 1932 se le ofreció un cargo en Berlín. Un año después, una peligrosa mutación humana (que no fue causada por los rayos X, al menos por lo que sabemos) se apoderó de las riendas políticas de Alemania. Ni la estructura de los genes de Hitler ni sus ideas en el campo de la genética atraían a Müller, por lo que este abandonó el país. Por desgracia, salió de Guatemala para meterse en Guatepeor, ya que se fue a vivir a la Rusia estalinista. Por pura coincidencia, Müller se toparía aquí con la segunda circunstancia extracientífica a la que debería enfrentarse la genética del siglo XX. El comunismo estaba creando el mundo del futuro; la ingeniería social era vista como una ciencia y viceversa. Pero las cosas no son tan sencillas.

En último término, la dirección que pueda tomar la ciencia es una decisión humana. Hallamos primero la forma de abandonar el planeta, en vez de intentar solucionar el desastre en el que lo hemos convertido. Es posible que la ciencia se pliegue a los deseos humanos, pero no se somete a ellos.

En la Rusia comunista, se esperaba de ella que hiciese exactamente eso, por lo menos en lo que se refiere a la genética.

Poco después de la llegada de Müller, los genetistas más sobresalientes de Rusia comenzaron a «desaparecer» por no respaldar la teoría imperante en el momento, divulgada por un charlatán ambicioso y astuto llamado Trofim Lysenko, que decía creer en el lamarquismo. La idea de que la herencia de los organismos (incluyendo los seres humanos) podía verse influenciada por el medio en el que vivían (como la sociedad) tenía un atractivo obvio para los pensadores científicos del corte de Stalin. Las características adquiridas (como las creencias de tipo comunista) podían ser heredadas, con lo que surgiría un nuevo ser humano a juego con la utopía venidera.

Las ideas de Lysenko harían de la biología rusa un hazmerreír durante 30 años (1934-64). Durante todo este tiempo se obligaba a científicos hechos y derechos a creer que si se cultivaba trigo en las condiciones adecuadas, este podía producir semillas de centeno, y otros cuentos parecidos. De acuerdo con esta teoría, la descendencia de los mansos gatitos domésticos que se escapasen terminaría por

convertirse en tigres, pensamiento este que debió de provocar en los ciudadanos soviéticos un respeto considerable hacia los gatos callejeros. Müller adujo que semejantes disparates quedaban más que descartados por la radiación de rayos X. En las moscas sometidas a esta radiación también se producían mutaciones «naturales», con lo que quedaba probado que las mutaciones tenían su origen en cambios químicos internos, que no tenían absolutamente nada que ver con el entorno social de los insectos.

Müller volvió con el tiempo a EE UU, donde se convirtió en un activista contra el uso abusivo de la ciencia, así como contra sus propios abusos.

La herencia se transmitía por medio de reacciones químicas, pero ¿qué reacciones eran estas? Cuando se sometía a análisis, podía comprobarse que el cromosoma portador de genes contenía cierto número de distintas proteínas y ácidos nucleicos. Resultaba evidente que bien uno de ellos o bien una combinación de ambos actuaba como portador de la información genética. Las proteínas eran la elección más obvia por ser poseedoras de una estructura más diversificada, lo cual en principio les permitía ser portadoras de una mayor cantidad de información.

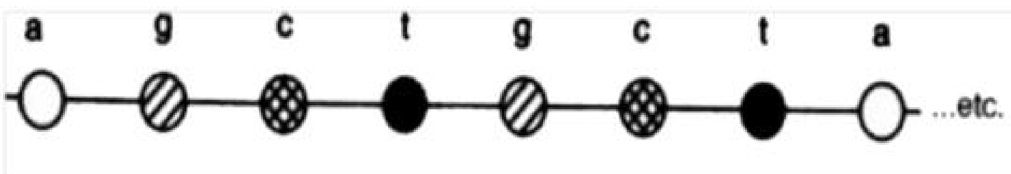
Esta hipótesis quedó descartada por los resultados de los experimentos llevados a cabo por dos bacteriólogos que se encontraban uno a cada lado del Atlántico. Ya en la década de 1920, en Londres, Fred Griffith había experimentado con neumococos, las bacterias causantes de la neumonía. Bajo el microscopio, la superficie de una colonia de células neumocócicas tenía una apariencia brillante y lisa cuando se trataba de neumococos infecciosos, y rugosa cuando no lo eran. Si los neumococos lisos infecciosos eran expuestos a altas temperaturas, morían, volviéndose rugosos y perdiendo su capacidad para infectar.

Cuando Griffith inoculaba ratones con células rugosas no infecciosas o con células lisas expuestas al calor para aniquilar la infección, los ratones no se veían afectados, como era de suponer. Sin embargo, cuando se inyectaban ambos tipos de células a la vez, las no infecciosas y las infecciosas muertas, los ratones resultaban infectados. Cuando sometió a estos ratones a examen, descubrió en ellos células lisas infecciosas. Era evidente que habían surgido de la combinación de los dos tipos de células inyectadas. Algo en las células muertas había originado un cambio en las células vivas: todo apuntaba a que un componente inerte de las

células lisas era capaz de combinarse con algún elemento de las rugosas. Las investigaciones que se realizaron a continuación demostraron que este cambio era permanente, heredado por la siguiente generación de células: algún componente químico inerte había pasado al gen vivo, alterándolo.

El bacteriólogo americano Oswald Avery, que trabajaba en el Rockefeller Institute, en Nueva York, comenzó a intentar aislar este «principio transformador», como él lo llamaba. En 1944 ya había demostrado que se trataba de un ácido nucleico, concretamente del ácido desoxirribonucleico (conocido como ADN).

A estas alturas ya se habían efectuado progresos considerables en el análisis del ADN, si bien todavía nadie se había dado cuenta de su importancia: más bien todo lo contrario. Esta visión negativa del ADN se debía en gran parte al químico ruso P. A. T. Levene, que también trabajaba en el Rockefeller Institute. Los análisis habían demostrado que el ADN contenía cuatro bases: la adenina, la guanina, la citosina y la timina. Estas bases se agrupaban en orden variable a lo largo de una estructura que las mantenía unidas:

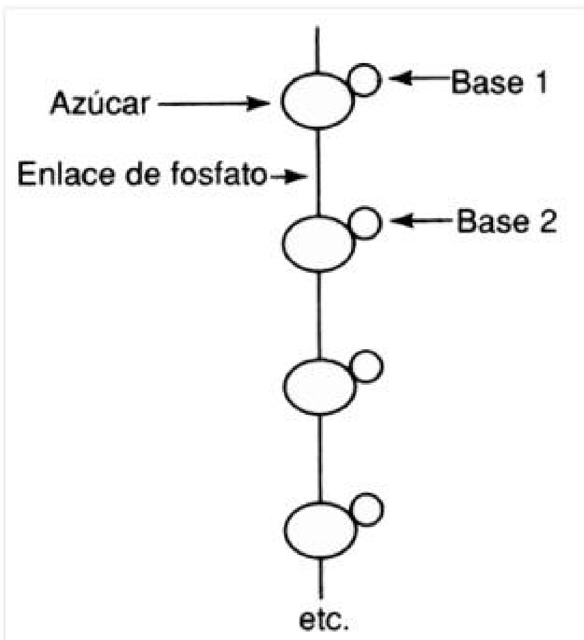


Se pensaba que la información genética debía de ser transportada mediante variaciones de las cantidades de cada base. Pero los avanzados análisis de Levene mostraban que el ADN siempre transportaba las mismas cantidades de las cuatro bases. Llegó por esto a la conclusión de que el ADN era una substancia de estructura aburrida y escasa relevancia. Como ya se sospechaba, las proteínas presentes en los cromosomas eran las portadoras de la información genética.

Este punto de vista tendría que haber variado a raíz de los descubrimientos hechos por su colega Avery, que identificaban al ADN como el «principio transformador». Pero Levene y Avery no se llevaban demasiado bien; temperamentalmente hablando, eran como la tortuga y la liebre. Levene tenía una apariencia llamativa, casi inquietante: bajo una mata indomable de pelo, unas gafas oscuras le ocultaban los ojos; adicto al trabajo y muy cabezota, Levene llegaría a publicar nada menos

que 700 artículos a lo largo de su vida científica y se consideraba a sí mismo como el genio interno residente del Institute. Por otra parte, Avery era reservado por naturaleza: el hijo de un clérigo inglés con tendencias místicas, trabajaba con meticulosa precisión, y no le gustaba anunciar a bombo y platillo sus descubrimientos. En consecuencia, la importancia de estos pasó desapercibida para Levene: por lo que a él se refería, la modestia de Avery se debía a que no estaba seguro de sus descubrimientos.

Sin embargo, los análisis posteriores de Levene le revelaron que los ácidos nucleicos poseían una estructura muchísimo más compleja de lo que en un principio pudiera haber pensado. El ADN poseía una «espina dorsal», un eje compuesto por moléculas de azúcar (desoxirribosa) unidas entre sí por medio de enlaces (de fosfodiéster) y unida a cada molécula de azúcar se encontraba una de las cuatro bases.



Una molécula así tenía lógicamente un tamaño considerable, y era evidentemente capaz de transportar información genética. Los descubrimientos de Avery tenían que ser aceptados, aún a regañadientes: la tortuga también tenía algo que decir.

En la cercana Universidad de Columbia, en Nueva York, el químico checo Erwin Chargaff se embarcó inmediatamente en un estudio más completo del ADN.

Valiéndose del análisis cuantitativo, descubrió que cada especie diferente parecía poseer su propio ADN característico. Utilizando las últimas técnicas de purificación, consiguió aislar las cuatro bases nitrogenadas: adenina, timina, guanina y citosina. A comienzos de la década de los cincuenta había descubierto que, contrariamente a lo que se pensaba hasta entonces, estas bases no eran en realidad exactamente iguales. Representando las bases por medio de las iniciales A, T, C y G, descubrió que

$$A + G = C + T$$

Y también que

$$A = T \text{ y } G = C.$$

Era obvio que las «Reglas de Chargaff», como pasaron a denominarse, serían de una importancia vital para los análisis futuros del ADN.

Pero la incógnita fundamental sobre el ADN seguía sin respuesta: ¿Cómo transformaba exactamente este «principio transformador»? En otras palabras: ¿cómo se transportaba la información genética, y cómo se transmitía? Este era el «secreto» guardado por el ADN: el secreto de la propia vida, y la forma en que pasaba de una generación a otra. Para entender esto, era necesario resolver la estructura del ADN. Así estaban las cosas cuando Crick y Watson entraron en escena.

2. Crick y Watson

Ya cuando estaba en el colegio, Francis Crick tenía sus propias ideas respecto al aprendizaje. Parecía un estudiante prometedor en la asignatura de matemáticas, pero estaba más interesado en las respuestas que en los medios para llegar a ellas. Esta actitud condicionaría toda su manera de abordar el conocimiento. Con Crick siempre podías estar seguro de obtener respuestas: montones de ellas, expuestas con entusiasmo y convicción, incluso aunque resultasen contradictorias entre ellas.

Francis Crick nació en Northampton en 1916 y era hijo del dueño de una fábrica de calzado. Ganó una beca para ir a Mill Hill, una pequeña escuela privada de las afueras de Londres, tras lo cual estudió en el University College, en Londres. Aquí tuvo acceso a los grandes avances científicos que se habían hecho a principios de siglo. Por desgracia, sabía que, desde entonces, se habían efectuado varios avances científicos más, por lo que muchos de los primeros resultaban superfluos. Crick se licenció en físicas con resultados mediocres y con problemas de comportamiento. Hoy en día, estos dos atributos le descalificarían inmediatamente para proseguir en el campo de la investigación, pero Crick no se dejaba desanimar tan fácilmente.

Lleno de confianza en su propia capacidad, Crick pidió un trabajo de investigación, y rápidamente se le asignó una tarea acorde con la visión que imperaba acerca de su carácter y habilidades. Su profesor le « [me] encargó el problema más aburrido que imaginarse cabe»: construir un recipiente esférico de cobre (para analizar la viscosidad del agua). Intrépido como siempre, Crick recuerda: «La verdad es que disfruté construyendo el cacharro, por aburrido que pueda parecer desde el punto de vista científico, porque suponía un alivio poder hacer algo de verdad, tras años de no hacer otra cosa que aprender». Crick poseía una mente independiente, y estaba decidido a utilizarla para algo.

Crick se libró de llenar el mundo de válvulas de flotador gracias al comienzo de la guerra ya que lo destinaron al Ministerio de Marina y se le encargó el diseño de las minas. En 1940 contrajo matrimonio.

Tras la guerra, Crick se preparó para volver a la investigación. En 1946 asistió a una conferencia del americano Linus Pauling, reconocido unánimemente como el mejor químico del siglo. Esto hizo que Crick se apercibiese de las posibilidades de la investigación química. Más o menos por la misma época leyó el libro *What is Life?*

[*¿Qué es la vida?,* Barcelona, Tusquets, 1984], del físico austríaco Erwin Schrödinger, uno de los fundadores de la mecánica cuántica. Este libro sugería la forma en que podía aplicarse la física, concretamente la mecánica cuántica, a la genética. A pesar de que muchas de sus brillantes sugerencias tuvieron que ser «retocadas» más tarde, hasta los errores resultaron inspiradores para la generación de científicos posterior a la guerra.

Las moléculas orgánicas, la química inherente a la genética, la mecánica cuántica: las posibilidades de investigación de este explosivo cóctel no tardaron en desbancar a las válvulas de flotador. En 1947 Crick ya se había divorciado y estaba en la lista de investigadores de Cambridge, momento en el que se dedicó a familiarizarse con la rama biológica de la biofísica. Dos años después fue admitido en el Cambridge Medical Research Council Unit (Departamento del Consejo de Investigación Médica de Cambridge), en el mundialmente famoso laboratorio de física de Cavendish. Así pues, a la algo avanzada edad de 33 años, Crick comenzó su auténtico trabajo de investigación.

Poco preocupado por el hecho de no haber estudiado más que dos años de biología, Crick no tardó en darse a conocer en el laboratorio gracias a su habilidad para producir una cantidad aparentemente inagotable de innovadoras teorías —que en general se referían a investigaciones ajenas. Por fin, Crick había dado con su verdadera vocación, y nada podía pararle. Pronto se hizo evidente que una mente excepcional estaba en vías de desarrollo —por no hablar de una voz increíblemente potente y una risa estruendosa. Algunos encontraban su compañía estimulante, en pequeñas dosis; a otros les bastaba su sola presencia para tener dolor de cabeza. Entre estos últimos se hallaba el jefe del laboratorio, Sir Lawrence Bragg, que a los 25 años había sido la persona más joven en ganar un Premio Nobel, pero que ya estaba haciéndose mayor. Un par de años más tarde llegó un joven americano llamado James Watson a Cavendish.

James Dewey Watson nació en 1928 en Chicago. Niño prodigio, había sido descubierto por un productor de televisión local, que le puso en el programa «*Chicago Quiz Kid Show*». Cuando tenía 15 años, Watson ingresó en la Universidad de Chicago para estudiar zoología. No es que le interesase demasiado la materia (lo que de verdad le gustaba era la ornitología) y, según uno de sus profesores,

permanecía «completamente indiferente ante todo lo que sucedía en clase; jamás tomaba apuntes, y sin embargo a final de curso siempre era el primero de la clase».

Con 19 años, Watson se graduó y partió hacia la Universidad de Indiana, en Bloomingdale. Aquí le acaecieron dos sucesos de vital importancia. Él también tuvo oportunidad de leer el libro de Schrödinger *¿Qué es la vida?,* que le causó una profunda impresión; el genio se había topado con el gen, y supo al instante que aquello era lo que le interesaba, pero ni por asomo tenía la preparación necesaria para emprender ningún tipo de investigación en este campo. Como él mismo admite: «en la Universidad de Chicago estaba interesado principalmente en los pájaros, y me las arreglé para evitar los cursos de física o química que pareciesen incluso de dificultad media». Con la alegre despreocupación de la juventud (presente tanto en genios como en tontos de remate) «esperaba poder desentrañar el gen sin tener que aprender nada de química».

El segundo suceso que determinó el rumbo de Watson por aquel tiempo fue el hecho de estudiar con el microbiólogo Salvador Luria, que había emigrado a América huyendo de la Italia de Mussolini. Luria era el fundador del Grupo Fago, formado por genetistas de vanguardia que investigaban la autorreplicación de los virus. Se pensaba que los virus eran algo así como genes desnudos —y se da la circunstancia de que los virus más simples son bacteriófagos— llamados muy a menudo simplemente fagos. Luria estaba haciendo grandes avances en este campo utilizando irradiaciones de rayos X.

Schrödinger le había mostrado el camino a Watson, y Luria le enseñó la forma de recorrerlo. Watson se embarcó en una tesis doctoral sobre los fagos, con Luria como director. En principio, a Luria no le importó la falta de conocimientos químicos de Watson; es más, según Watson: «odiaba cordialmente a casi todos los químicos, especialmente a la competitiva variedad procedente de las junglas de la ciudad de Nueva York». Por consiguiente, Watson se dispuso a elaborar su tesis sobre los fagos. Sin embargo, a estas alturas Luria comenzaba a plantearse la posibilidad de que la auténtica naturaleza de los fagos (y por tanto de los genes) solo llegase a verse con claridad una vez que se comprendiese su estructura química. Esta es la razón por la cual le sugirió a Watson que por lo menos intentase hacerse con algunos conocimientos químicos.

Watson puso en práctica la sugerencia de su mentor con entusiasmo, y comenzó a estudiar química por su cuenta. Los resultados fueron realmente espectaculares, pero en sentido inverso a sus anteriores resultados académicos. Después de intentar calentar una dosis de bencina inflamable sobre una llama desnuda, Watson dejó de ser bienvenido en los laboratorios. Desde ese momento, su aprendizaje de química se nutrió casi por completo de teoría.

En 1950, Watson obtuvo una beca de la Fundación Merck para estudiar en Copenhague el metabolismo bacteriano bajo la supervisión del bioquímico Herman Kalckar. Extraña elección, considerando la profesión de su supervisor, pero es evidente que Watson tenía otra idea en la cabeza: «Viajar al otro lado del Atlántico parecía en principio la solución perfecta a mi absoluta carencia de conocimientos de química». Solo cuando descubrió que el inglés de Kalckar era completamente ininteligible comenzaron las dudas sobre la viabilidad de la empresa. Dudas estas que se ampliaron cuando Kalckar anunció un día que su mujer le había dejado y que ya no tenía ningún interés en seguir dándole vueltas al aparato digestivo de las bacterias.

Kalckar decidió sobreponerse pasando un par de meses en la Estación Zoológica de Nápoles. Le preguntó a Watson si le gustaría acompañarle. En esta ocasión, al parecer, Watson no tuvo ningún problema para entender el inglés de su jefe y escribió inmediatamente a la Fundación Merck pidiendo 200 dólares en concepto de gastos de viaje.

En un gélido día de primavera en Copenhague, el bioquímico emocionalmente desequilibrado y su asistente sin conocimientos de química partieron rumbo al soleado Mediterráneo. Este descanso a la orilla del mar a costa de la Fundación Merck se convertiría en la más inesperada de las inspiraciones de la vida científica de Watson.

Durante la estancia de Watson en Nápoles, la ciudad acogía un congreso científico internacional con «un reducido número de invitados que no entendían italiano y gran número de italianos, casi ninguno de los cuales era capaz de entender el inglés hablado con rapidez, el único idioma que todos los visitantes tenían en común». Fue aquí donde Watson conocería al neozelandés de 33 años Maurice Wilkins, residente en el King's College de Londres.

Wilkins había sido un físico de altos vuelos que durante la guerra trabajó en el Proyecto Manhattan, responsable de la creación de la primera bomba atómica. El resultado había exterminado su confianza en la física, y tras la guerra su interés se centró en la biología molecular. De vuelta en Gran Bretaña, Wilkins se había unido al departamento de biofísica del Consejo de Investigación Médica del King's College. Aquí fue donde comenzó a sacar fotografías del ADN mediante difracción de rayos X. Incluso llevó una de estas fotografías consigo a Nápoles y se la enseñó a Watson.

La foto de Wilkins mostraba un motivo geométrico algo borroso, cuyo significado tuvo que serle descifrado a Watson. En un golpe de inspiración, Watson decidió que esto era lo que había andado buscando. Así se descubrió la estructura química del ADN.

A pesar de saber aún menos de difracción de rayos X que de química, Watson escribió a la Fundación Merck pidiéndoles que efectuasen una transferencia al laboratorio Cavendish, en Cambridge. Este poseía otra unidad de difracción de rayos X propiedad del Consejo de Investigación Médica, que Wilkins le había recomendado.

Copenhague, Nápoles, Cambridge: todo en menos de un año. La imparable promesa desde luego no paraba; pero ¿por qué esa inquietud? La Fundación Merck redujo en un tercio la asignación de Watson, dejándola en 2000 dólares, y le comunicó que la beca terminaría seis meses antes de lo previsto, en mayo de 1952 (justo antes de que comenzase la ruta turística de verano por Europa, claro). La Fundación estaba empeñada en obligar a Watson a permanecer en un sitio determinado.

No tenían por qué haberse molestado ya que con la megalómana visión de la juventud, Watson acababa de ver exactamente lo que quería hacer. Resolvería el secreto de la vida, nada menos.

Descubriría la estructura del ADN y se haría mundialmente famoso. Esto era ambición pura y dura.

Unos días después de su vigésimo tercer cumpleaños, el joven Watson, tímido en apariencia, traspasaba las puertas del laboratorio Cavendish, en Cambridge.

No pasó mucho tiempo antes de que se topase con el dueño de la ya famosa risa. Se sintió inmediatamente identificado con Crick, que ya contaba 35 años.

Pronto le describiría como «sin duda la persona más brillante con la que haya trabajado nunca y la que más se parece a Pauling [el gran químico] de todas cuantas haya conocido... Está continuamente hablando o pensando». Crick, por su parte, se mostró igual de encantado con Watson: «Fue la primera persona cuya idea de la biología coincidía con la mía... [tenía] exactamente las mismas ideas que yo, si bien no puedo recordar con precisión cuáles eran», lo cual no tenía nada de sorprendente. Por aquel tiempo, Crick no llevaba más que dos años estudiando biología, en tanto que el joven Watson se había doctorado en la materia.

El larguirucho y espontáneo joven americano y el presuntuoso bocazas inglés podían parecer diferentes en muchos aspectos, pero, innegablemente, tenían una cosa en común: una confianza en sí mismos a prueba de bomba. La unidad de difracción de rayos X del Cavendish se dedicaba a estudiar la estructura de la proteína; pero Crick y Watson decidieron rápidamente que ese no era el asunto más importante. En lo que ellos estaban interesados era en descubrir la estructura del ADN.

Entre ambos reunían una considerable falta de conocimientos para este trabajo. Crick solo había estudiado dos años de biología; Watson no tenía ni idea de química, y ninguna experiencia con la difracción de rayos X. No era muy probable que sus discusiones se viesen entorpecidas por un exceso de conocimiento intelectual.

Las discusiones, por otra parte, no tardaron mucho en sucederse con regularidad. Comenzaban por la mañana con un café en la oficina que compartían y continuaban en el almuerzo en el Eagle, un bar para estudiantes bastante conocido, donde Crick le mostró a Watson los encantos de la cerveza inglesa sin espuma y servida caliente; y no era infrecuente que continuasen durante la cena en el pisito en el que Crick vivía con su nueva esposa medio francesa, Odile. Tales debates no incumbían únicamente a Crick y Watson, sino que con frecuencia algunos de sus colegas del Cavendish que estuviesen escuchando también se veían involucrados en ellas.

El Cavendish en Cambridge y el King’s College en Londres poseían lo último en difracción de rayos X.

El Cavendish ya había revolucionado en una ocasión la historia de la ciencia. Varias décadas antes, Rutherford y sus colegas habían fundado la física nuclear, sacándole todo el partido posible en un impresionante estallido de creatividad que tuvo lugar

en el Cavendish en la década de los treinta. Ahora le tocaba a la biología molecular, y esto se debía en gran parte a la cristalografía de los rayos X.

La máxima autoridad del Cavendish, Sir Lawrence Bragg, había jugado un papel decisivo en la fundación de la cristalografía de rayos X, junto con su padre Sir William Bragg. Esta técnica había permitido a la visión humana extenderse más allá del alcance de la luz. Independientemente de lo potente que sea un microscopio, solo es capaz de captar objetos de dimensiones superiores a la longitud de onda de la luz. Los rayos X son una forma de radiación electromagnética con una longitud de onda de 5000 a 10 000 veces más corta que la de la luz (que posee por su parte una longitud de onda de 1/10 000, o, lo que es lo mismo, 10^{-4} cm). Esto equipara la longitud de onda de los rayos X a la distancia entre los átomos de los cristales.

Cuando se hace pasar un fino haz de rayos X a través de un cristal, el haz es difractado por los átomos del cristal y emerge con un diseño complejo. Si se impresiona este diseño en una placa fotográfica, es posible intentar deducir de ella la estructura del cristal; este proceso puede parecer relativamente simple, pero en realidad implica una buena cantidad de sofisticadas técnicas de rigurosa precisión lo que incluye tareas tales como posicionar, refinar y aislar los cristales individuales, así como intentar deducir estructuras moleculares increíblemente complejas partiendo de impresiones borrosas.

La unidad de cristalografía de rayos X del Cavendish se hallaba bajo la dirección del biólogo de origen vienés Max Perutz, que había abandonado Austria en 1936.

Durante algunos años, Perutz había dedicado sus formidables habilidades experimentales a determinar, con la ayuda de los no menos formidables conocimientos teóricos de Bragg, la estructura de la hemoglobina (la proteína presente en los glóbulos rojos). En 1951 comenzaban por fin a cosechar algunos éxitos.

Sin embargo, Perutz y su equipo no eran los únicos interesados en este tema. El maestro Linus Pauling, que por entonces contaba 50 años de edad, también estaba intentando desentrañar la estructura de biomoléculas complejas.

Trabajando desde su base en Caltech (el Instituto Tecnológico de California), ya había conseguido deducir una estructura modelo aplicable a las proteínas que incluía una hélice: una espiral de moléculas muy parecida a un sacacorchos. Sugirió

que esta podía ser la forma de muchas moléculas biológicas complejas, incluyendo la del ADN. Y, en 1951, utilizando placas de difracción de rayos X de antes de la guerra, llegó incluso a publicar una propuesta de estructura de ADN compuesta por tres hélices entrelazadas.

En el Cavendish, Crick y Watson estudiaron la sugerencia de Pauling, pero no llegó a convencerles; simplemente, Pauling no había aportado suficientes detalles y, en realidad, su idea no era mucho más que una brillante corazonada.

Entretanto, las cosas también progresaban en la unidad de cristalografía de rayos X de Wilkins, en el King's College de Londres. A diferencia de nuestros dos espíritus libres de Cavendish, aquí era donde se suponía que debía estar desarrollándose el trabajo sobre el ADN. (El King's y el Cavendish habían sellado una especie de acuerdo entre caballeros: la proteína era el bebé de Perutz; el ADN, el de Wilkins.

Pero Crick y Watson estaban demasiado interesados en el ADN como para que les preocupara quedar o no como unos caballeros).

En esta etapa se había unido a Wilkins Rosalind Franklin, de 29 años, que acababa de completar un trabajo de cuatro años en París sobre la difracción de rayos X, por lo que se hallaba en la vanguardia de este campo. La llegada de Franklin tuvo que ser un golpe de suerte para Wilkins: era sumamente inteligente y además atractiva, aunque no utilizase maquillaje y llevase una ropa algo desaliñada.

Pero estamos hablando de la Gran Bretaña de 1950, que era algo así como la Edad de Piedra en lo que a las relaciones entre sexos se refiere. En resumen, Wilkins no tenía ni idea de cómo tratar a una mujer en su laboratorio y, además, «Rosy» Franklin no era cualquier mujer. Esta voluntariosa mujer, nacida en el seno de una culta familia judía de banqueros, tenía sus propias ideas sobre cómo debían hacerse las cosas. Desde el principio existió una «química» entre Wilkins, soltero, y Franklin, que no estaba casada. Por desgracia se trataba de una química negativa.

Y para empeorar aún más las cosas, Franklin llegó con la impresión de que venía a hacerse cargo de la tarea de difracción de rayos X con ADN, y Wilkins, por otra parte, pensaba que había llegado en calidad de ayudante por lo que la relación laboral de Wilkins y Franklin comenzó con mal pie.

Por si todo esto no fuese suficiente, el ADN estaba resultando un caso difícil para la difracción de rayos X. Era una macromolécula, que debía estudiarse de una sola

pieza, ya que muchas de sus cualidades más significativas se perdían si se intentaba estudiar de cualquier otra forma. Wilkins acababa de recibir una muestra especialmente pura de ADN procedente de Berna.

La muestra tenía el aspecto de la melaza. Tal y como lo explicó Wilkins, cuando se levantaba una varilla de cristal desde su superficie «se creaba una fibra casi invisible de ADN como el filamento de una tela de araña». En esta fibra se alineaban moléculas individuales, y si bien el ADN no era estrictamente cristalino, esto parecía carecer de importancia. Si se deshidrataba el ADN casi por completo, su estructura se desplegaba de manera ordenada y repetitiva, mostrando propiedades cuasi-cristalinas, que resultaban ser bastante convenientes para la cristalografía con rayos X. Esta forma parcialmente libre de agua se conocía como ADN de forma A, y era el tipo de ADN que se utilizaba al principio en el King’s.

En noviembre de 1951 Franklin había hecho bastantes progresos.

Había elaborado un nuevo método para rehidratar el ADN de forma A.

Tras la rehidratación, la estructura del ADN cambiaba. Las diferencias se hacían patentes en los diseños obtenidos a partir de la difracción de rayos X. Franklin se las había arreglado para obtener algunas de las mejores fotografías que se habían conseguido hasta entonces, pero, aún así, estas seguían siendo muy borrosas, parecidas a una película de una hélice de cuatro aspas en movimiento. Tras medir los ángulos y los patrones que podían deducirse de las placas fotográficas, Franklin comenzó a analizar matemáticamente los resultados y pronto llegó a una serie de importantes conclusiones acerca de la estructura general del ADN.



Franklin decidió hacer públicos sus descubrimientos en un seminario del King's. Wilkins invitó a Watson a asistir, ya que sabía que estaba interesado en el ADN. Si bien es cierto que, por desgracia, Wilkins no pareció darse cuenta de hasta qué punto le interesaba a Watson el ADN, ni de que Crick y Watson planeaban ganarle por la mano.

Para poder entender la exposición de Franklin, Watson se dedicó a aprender precipitadamente algo de cristalografía (que es lo que se suponía que estaba haciendo en el Cavendish, dicho sea de paso) y luego partió hacia Londres para asistir al seminario de Franklin.

Aquí comprobó que los resultados de Franklin parecían confirmar que el ADN era helicoidal; ella creía que consistía en algo que poseía entre dos y cuatro cadenas helicoidales entrelazadas. Cada hélice tenía una columna vertebral de azúcar y fosfato, con bases adheridas (adenina, guanina, timina, citosina) de una forma muy similar a la sugerida por Levene. Pero, y esto era importante, parecía como si las bases estuviesen unidas a la parte interior de la hélice, posiblemente formando enlaces entre las cadenas helicoidales.

Tras el seminario, Wilkins y Watson cenaron juntos en un restaurante chino del Soho, donde Wilkins le contó con pelos y señales lo desgraciada que era su vida en el laboratorio con Franklin. La relación se parecía mucho a la del típico matrimonio

inglés de los cincuenta. Al parecer, Wilkins se ocultaba bajo un caparazón de amabilidad distante, en tanto que Franklin adoptaba una actitud de fría inflexibilidad. Procuraban reducir su relación al mínimo y a Watson no le pareció que un equipo así tuviera posibilidades de llevarse la palma.

Watson, inspiradísimo, volvió a Cambridge en el tren nocturno.

Franklin no parecía interesada en intentar elaborar un modelo del ADN y lo único que al parecer le interesaba era efectuar meticulosas mediciones de las placas de difracción e intentar relacionarlas con conocidas distancias de enlace entre moléculas. Su método se basaba en los hechos.

Este era justo el opuesto de la forma de trabajar que tenía Watson quien, siguiendo los pasos de su célebre compatriota Pauling, daba gran importancia a la elaboración de modelos. Cierto es que este era un procedimiento que se basaba casi por completo en el azar. Una vez que se había resuelto el rompecabezas, era bastante frecuente que las fotos de difracción no coincidiesen, lo cual significaba que había que jugar un poco con los enlaces químicos hasta que todo encajase. En este tema la biblia de Watson era el libro de Pauling La naturaleza del enlace químico, el mejor libro de química que se ha escrito hasta ahora. En él podía encontrarse un plano detallado de la estructura de las moléculas biológicas complejas en donde podían apreciarse los enlaces.

Crick tampoco creía en perder el tiempo con investigaciones innecesarias. Al fin y al cabo, las especulaciones teóricas eran su fuerte y, como muy bien sabían ya en el Cavendish, Crick siempre andaba metiendo las narices en los experimentos de los demás, para los que irremisiblemente encontraba una teoría al instante. Lo realmente exasperante del asunto es que sus teorías eran siempre ingeniosas y muchas veces correctas.

Por desgracia, la elaboración del modelo de Crick y Watson pronto se topó con algunas dificultades técnicas. Por ejemplo, se basaba casi por completo en el dudoso dominio de Watson de la cristalografía por rayos X, concretamente en lo que había asimilado del seminario impartido por Franklin. Sin darle muchas vueltas al asunto, Crick y Watson se lanzaron a la construcción de un modelo con tres hélices interrelacionadas —al fin y al cabo, la posibilidad de acertar era de tres a uno. Pero cuando llegó el momento de unir las bases al interior o al exterior de las cadenas

helicoidales, se equivocaron de medio a medio: colocaron las bases en el exterior, presumiblemente porque Watson bien había olvidado o bien no había comprendido adecuadamente lo expuesto por Franklin.

El problema estribaba en que Franklin manejaba hechos que conviene tener en cuenta si se quiere llegar a la solución del problema. Era evidente que Watson no compartía esta opinión. Pero Crick sí. Sabía muy bien que Franklin era una devota de los hechos, si bien después sacaba sus propias conclusiones. Tenía la sospecha de que Franklin no sabía lo que se traía entre manos. Por lo que a él respectaba, era muy posible que todo lo que se necesitaba para determinar la estructura del ADN estuviera escondido en las fotos obtenidas por difracción.

Crick y Watson eran muy parecidos a Laurel y Hardy. A pesar de llevarse 12 años, era una pareja en igualdad de condiciones y ambos eran brillantes en el campo que habían elegido (del cual el otro no sabía prácticamente nada), de manera que a ninguno de los dos le incumbía lo que el otro hacía. Las sugerencias, siempre originales, eran hechas desde la ignorancia o, lo que es peor, desde la concepción errónea que se suele tener de las cosas cuando estas se aprenden a medias. Estas sugerencias eran descartadas por el otro sin ofensa de ningún tipo, si bien en algunas ocasiones ciertas sugerencias sin fundamento descubrían una línea de investigación apropiada oculta hasta entonces. Como resultado de todo esto, cuando Crick y Watson iban bien, iban increíblemente bien, y cuando iban mal al menos hacían reír.

Todo esto lo sabían (básicamente, creo, porque era lo habitual en Crick), lo cual era una suerte, porque el primer modelo que elaboraron tenía bastante poco que ver con la realidad.

Inconscientes de este hecho, Crick y Watson invitaron llenos de orgullo a Wilkins y a Franklin a Cambridge a pasar el día. Querían que el equipo del King’s le echase un vistazo a su flamante modelo nuevo del ADN.

Franklin no tardó en darse cuenta de la falta de seriedad del asunto, si bien, todo hay que decirlo, no le hizo ninguna gracia que le hiciesen perder el tiempo de aquella manera.

Enfadándose por momentos, soltaba una pregunta detrás de otra, y cada una dejaba al descubierto un nuevo fallo. Simplemente, la maqueta no tenía nada que ver con lo que habían evidenciado los rayos X.

Nada de nada. Y entonces fue cuando quedó claro que Watson había entendido mal algo todavía más fundamental en el seminario impartido por Franklin en Londres: el ADN de forma A que Franklin había utilizado estaba deshidratado.

Para llegar a la auténtica estructura del ADN, era necesario añadir agua. Pero Watson había entendido mal (fatal) la cantidad que había que añadir y su maqueta no tenía más que una décima parte del agua que debía tener.

El almuerzo que siguió en el Eagle fue bastante incómodo. Franklin parecía una nube de tormenta; su forzosa pareja Wilkins quería que se lo tragase la tierra. Crick intentó hacerse un poco el rimbombante mientras se tomaba la cerveza y un insólitamente avergonzado Watson trataba de esconderse detrás de su copa de jerez seco.

Para cuando volvieron al laboratorio, Crick ya se sentía más él mismo. Agitado como siempre, se negó a rendirse sin luchar.

Watson, como era su deber, le apoyó, aunque de forma más bien poco convincente y no muy enérgica, mientras los otros dos observaban en silencio. Fue entonces cuando Wilkins sugirió que Franklin y él aún estaban a tiempo de coger el primer tren a Londres, si se daban prisa. La visita se dio por concluida.

Bragg no tardó en tener noticias de este suceso, como era de suponer y al jefe del Cavendish tampoco le hizo ninguna gracia. Bragg todavía se la tenía jurada a Crick, cuya sola presencia le daba dolor de cabeza.

Rápidamente, se le adjudicó el papel de malo en la película, y se pensó que había arrastrado consigo a Watson, el joven investigador americano (aunque, de ser esto cierto, habría sido al revés).

Bragg llamó a Crick a su oficina y le echó un severo rapapolvo. No solamente había roto el pacto entre caballeros entre el Cavendish y el King's, sino que además había puesto en peligro las subvenciones gubernamentales futuras que pudiesen provenir del Consejo de Investigación Médica, que subvencionaba ambas instituciones.

Todavía corrían tiempos difíciles en la Gran Bretaña de posguerra, y había mucha gente que consideraba que mantener el Consejo de Investigación Médica era un

despilfarro. ¿Qué sentido tenía el que el gobierno invirtiese dinero en proyectos científicos puramente teóricos, como podía ser la investigación de las estructuras de la proteína y el gen, cuando no hacía mucho el país se hallaba bajo racionamiento?

Bragg comenzó a hacerle a Crick algunas preguntas al respecto como: ¿Qué demonios pensaba él que sucedería si se supiese una palabra del hecho de que el King’s y el Cavendish estaban trabajando exactamente en lo mismo, compitiendo innecesariamente por ver cuál de los dos «ganaba»?

¡Pero si podían ponerlos a todos en la calle! Y por lo que a Bragg se refería, esta sería la nueva situación permanente de Crick. Con la recomendación que pudiese obtener de Bragg, debería estar agradecido si conseguía terminar investigando las propiedades químicas de las aspirinas.

La bronca de Bragg terminó con la expresa prohibición de seguir trabajando con el ADN. A partir de aquel momento, eso era de la sola incumbencia del King’s. Crick recibió la orden de seguir trabajando con las proteínas, que era para lo que se le pagaba. Por su parte, Watson fue animado a volver a su especialidad, los fagos, y se decidió por la investigación del virus de mosaico del tabaco (VMT).

Aquel fue el final. Justo antes de la Navidad de 1951, la carrera de Crick y Watson por el título del ADN se paró por completo. O al menos eso pareció. Pero nadie pudo sospechar la inmensa ambición que motivaba a Crick y Watson, y los extremos hasta los que estaban dispuestos a llegar con tal de satisfacerla.

En retrospectiva, se sospecha que Watson era poseedor de una actitud «americana» respecto de la ambición. Por otra parte, Crick estaba en franca rebelión contra el estiramiento de la clase media inglesa (el discreto caldo de cultivo de la ya extinta especie de los «gentlemen»). Tales actitudes serían hoy bien vistas, pero en aquel tiempo eran tachadas de poco escrupulosas. Y no les faltaba algo de razón, como veremos más adelante.

El proyecto de Watson sobre el VMT era, según sus propias palabras, «la fachada perfecta para continuar satisfaciendo mi interés por el ADN». Uno de los principales componentes del VMT era el ácido nucleico. En realidad, el ácido nucleico que contenía este virus era una variante del ADN conocida como ARN, pero Watson estaba seguro de que esto podría «proporcionar una pista vital para descifrar el ADN». La actitud de Crick era típicamente cabezota: le podían haber prohibido que

trabajase con el ADN, pero no había nadie en el mundo que pudiese prohibirle pensar en él.

Crick se decidió a cambiar de línea de conducta. En vez de unir las cuatro bases al exterior de las espinas dorsales de las hélices entrelazadas (como en la maqueta anterior), decidió que debían unirse en el interior. ¿Pero cómo hacer sitio para llevar esto a cabo? Por suerte, los cuatro tipos de base estaban formados por moléculas planas. Crick decidió (una vez más sin ningún tipo de prueba que lo corroborase) que las bases debían encajar unas con otras como dos mazos de cartas intercalados. En otras palabras, quería decir que las bases se apilaban una sobre otra en el interior de las hélices entrelazadas (las columnas vertebrales). Las especulaciones se amontonaban una sobre otra como un castillo de naipes.

Como parte de su nuevo régimen de pensamiento (pero no de trabajo) sobre el ADN, Crick comenzó a lanzar especulaciones en público delante de varios de sus colegas científicos mientras se tomaban unas cervezas en el Eagle. Terminó por entablar una absorbente conversación con John Griffiths, un joven diplomado en matemáticas.

Se daba la circunstancia de que John era sobrino de Fred Griffiths, cuyos experimentos de los años veinte con neumococos lisos y rugosos habían sido una fuente de inspiración para que Avery llegase a probar que el ADN era el portador genético. Esto no era pura casualidad. John Griffiths tenía la corazonada de que ciertos problemas planteados por el ADN podían ser resueltos más fácilmente con ayuda de las matemáticas, y ya había elaborado algunos cálculos utilizando datos conocidos sobre las cuatro bases.

Como siempre, Crick no tardó en ponerse a discutir los problemas fundamentales. Cualquier estructura de ADN debía explicar, o al menos admitir, la replicación: el proceso mediante el cual traspasaba la información genética que contenía.

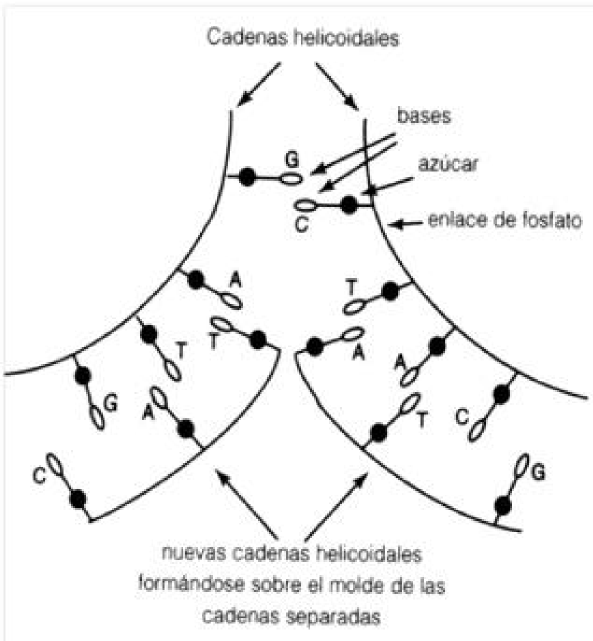
Crick sabía que en algún momento de este proceso tenía que intervenir una secuencia cifrada de las cuatro bases, que ahora al parecer se apilaban en el interior de las hélices entrelazadas.

Griffiths le proporcionó a Crick algunos de los cálculos que había efectuado en relación con las cuatro bases: adenina (A), guanina (G), timina (T) y citosina (C). Griffiths

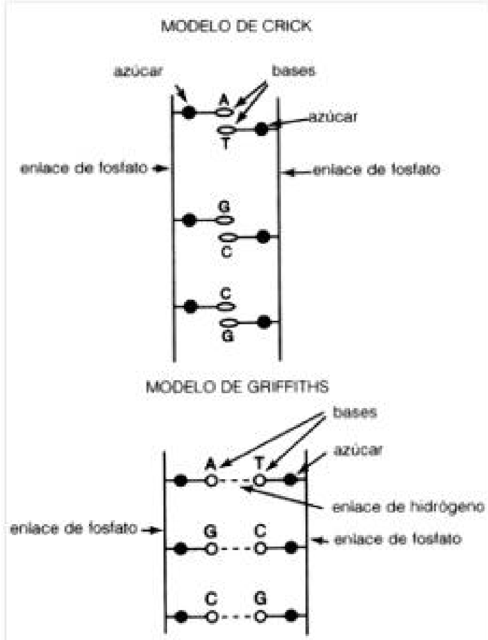
había descubierto cuáles de entre las cuatro bases se atraían entre ellas. Según él, G atraía a C, y A atraía a T.

En un golpe de inspiración suprema, Crick se dio cuenta de que esta podía ser la clave para la replicación del ADN.

Si se separaban las cadenas helicoidales podían servir de molde para la formación de cadenas complementarias *completamente semejantes a aquellas de las cuales habían sido separadas.*



Esto era todo un alarde de imaginación por parte de Crick, ya que no se dio cuenta de que Griffiths se había planteado un modelo propio completamente diferente. Griffiths había basado sus cálculos en la idea de que las bases se alineaban enfrentándose unas a otras, costado contra costado, y se unían por medio de enlaces de hidrógeno.



Otra de las ventajas que poseía el que las bases se combinaran en función de las atracciones existentes entre ellas era que por fin se explicaban las reglas de Chargaff (que decretaban que la cantidad de bases siempre cumplía que A=T y G=C). Por desgracia, Crick pasó por alto este alentador hecho ¡por la sorprendente razón de que nunca había oído hablar de las reglas de Chargaff! Hay que decir en defensa de Crick que es muy probable que Watson aludiese a estas reglas en más de una ocasión, pero es evidente que Crick no estaba prestando atención, si es que esto puede servir de defensa...

Todo esto revela no solo el asombroso desconocimiento que Crick tenía del asunto que se traía entre manos, sino también la no menos increíble imaginación que le hizo falta para ser capaz de superar todos los problemas que se le iban planteando. (Por no hablar de las grandes cantidades de fanfarronería que aderezaban el conjunto). Solo un genio al máximo de sus capacidades podía esperar salir victorioso con semejante desfachatez.

Por supuesto, el valerse de tantos atajos tenía sus causas: tanto Crick como Watson sabían muy bien que había más gente tras las huellas del ADN. Estaban seguros de que siempre le llevarían la delantera a los oponentes del King's (ya que Wilkins cometió el error de seguir manteniéndoles al corriente de sus progresos). Pero Linus Pauling era harina de otro costal. Ya había propuesto una estructura bastante

tentadora de ADN y que descubriese la auténtica no era más que cuestión de tiempo.

Entonces Watson se enteró de que Pauling estaba a punto de llegar a Londres para dar una conferencia y era inevitable que se pasase por el King's para ver lo que estaban haciendo allí. Hasta entonces solo había utilizado placas de difracción de rayos X de antes de la guerra, pero una vez que vio los últimos modelos de placas no hubo quien le parase.

Lo único que Crick y Watson podían hacer era apretar los dientes y pretender que seguían trabajando por separado, cada cual en su proyecto. El periodo estival acababa de empezar: Watson comenzó a jugar al tenis y a interesarse por las chicas. Para diferenciarse de los otros americanos que había en Cambridge, que gustaban de llevar el pelo cortado al cepillo, Watson comenzó a britanizar su acento de Chicago y a dejarse crecer el cabello. El pelo largo no era muy usual en 1950, pero el resultado fue aún más inusual en el caso de Watson. Su corta e hirsuta mata de pelo terminó por alcanzar una longitud considerable, confiriéndole una apariencia realmente electrizante. Crick fue el único que pareció no darse cuenta, básicamente porque estaba demasiado ocupado riéndose sus propias gracias o bebiendo cerveza.

Pero los hados estaban de parte de Crick y Watson y en mayo llegó la noticia de que Pauling al final no iba a ir a Inglaterra. Al mejor químico del mundo le habían impedido subir al avión en el aeropuerto Idlewild de Nueva York.

En el último momento, el Ministerio de Asuntos Exteriores americano le había retirado el pasaporte aduciendo la posibilidad de que desertase a la Rusia estalinista.

Pauling era un declarado defensor de la Conferencia Mundial de la Paz, y esto, en pleno macartismo, prácticamente equivalía a ser un espía comunista.

Pero no todo eran buenas noticias.

En el King's, Franklin había hecho espectaculares progresos en la técnica de difracción de rayos X y estos habían terminado de convencerla de que, al fin y al cabo, el ADN no poseía una estructura helicoidal. Hasta Wilkins parecía estar de acuerdo con ella, aunque fuese a regañadientes. (Como más tarde se supo, en aquel momento Franklin todavía no le había mostrado a Wilkins las pruebas que

obraban en su poder, por lo que es de presumir que fue la fuerza de su argumento, o la fuerza con la que lo expuso, lo realmente convincente).

Para entonces, Watson había terminado su trabajo con el VMT.

Según su punto de vista, las placas de difracción de rayos X mostraban que se trataba de una estructura helicoidal. En realidad, estas pruebas se basaban en interpretaciones que, según acababa de decidir Franklin (que era la experta al fin y al cabo), demostraban que no se trataba de una hélice.

A pesar del bombazo que supuso la conclusión de Franklin, Watson siguió en sus trece de que el ADN tenía que ser helicoidal. Esta opinión era alentada por Crick, que sabía de lo que estaba hablando.

Por aquel entonces Franklin había permitido que Wilkins estudiase sus placas, y este se las había enseñado a Crick y a Watson cuando habían ido a verle a Londres. A Crick le bastó una mirada para concluir que la teoría no-helicoidal de Franklin se basaba en un error de interpretación: si bien las fotografías no mostraban la simetría radial inherente a las hélices, esto se debía, creía él, a una superposición de los diseños de los cristales. La conjetura de Crick era brillante y arriesgada a partes iguales; además, tenía la ventaja de coincidir con sus suposiciones. Así es que a Crick y Watson no les convenció en absoluto el modelo de la avezada cristalógrafa.

No obstante, otras opiniones no eran descartables tan rápidamente.

En julio de 1952 llegó a Cambridge el propio Chargaff, y Crick y Watson no pararon de darle la lata a John Kendrew, el brillante asistente de Perutz, para que les consiguiese una cita con el gran hombre.

Chargaff se mostró reticente en un principio. ¿Quiénes eran este par de entrometidos que pretendían saber tanto sobre el ADN? Él era uno de los mayores expertos mundiales en la materia, y ni siquiera había oído hablar de ellos. Cuando le informaron de que el joven con el pelo a lo Harpo Marx y el acento inglés fingido era en realidad un americano, rápidamente llegó a la conclusión de que se las estaba viendo con un chalado. Watson no teme aparecer como un tonto cuando relata con desarmante franqueza este periodo; conviene no olvidar que este joven de 24 años que hacía el papel de tonto estaba a la vez implicado en uno de los mayores adelantos científicos de todos los tiempos.

En un principio, Chargaff no sabía muy bien qué pensar de Crick, pero este se dejó encasillar rápidamente.

Uno no puede evitar intentar imaginar la reacción de Chargaff cuando a Crick se le escapó el hecho de que no había oído hablar de las reglas de Chargaff. Con la intención de no malgastar más tiempo, Chargaff empezó a hacerle a Crick algunas preguntas básicas. En palabras de Watson «hizo que Francis admitiese que no recordaba las diferencias químicas existentes entre las cuatro bases».

Desvergonzado como siempre, Crick argumentó que «siempre podría consultarlas».

Varios años después, Chargaff escribiría con amargura: «Las parejas mitológicas o históricas — Castor y Pólux... Romeo y Julieta — debieron ser consideradas de forma muy diferente antes y después de realizar su hazaña. En todo caso, al parecer no fui capaz de presentir un momento histórico: un cambio de ritmo en el latir de la biología. Por lo que puedo deducir, pretendían, desentendiéndose de cualquier conocimiento sobre los hechos químicos relacionados, hacer que el ADN fuese una hélice».

Crick y Watson habían vuelto a hacer de las suyas. Pero resultaba innegable que este par de comediantes tenía algo de irresistible. Incluso si su entusiasmo podía resultar equivocado para muchas personas, a otras tantas les resultaba contagioso.

En otoño de 1952, Watson trabó amistad con Peter, el hijo de Linus Pauling, que llegó al Cavendish con el propósito de dedicarse a la investigación, tras haberse diplomado. Peter Pauling fue invitado a compartir el despacho de Crick y Watson, y no tardó en unirse con entusiasmo a sus conversaciones.

Un día, Peter Pauling informó a Crick y a Watson que le había llegado una carta de su padre y estos recibieron con expresión ceñuda la noticia de que este había decidido volver a centrar su atención en el ADN y estaba redactando un artículo en el que resumía su estructura, y había prometido enviarle una de las primeras copias a Peter.

Así que aquel era el final: Crick y Watson debían admitir que no podían competir aunque quisiesen con Linus Pauling, al menos en las actuales circunstancias. Cualquier intento serio por su parte de llegar a descubrir la increíblemente compleja estructura completa del ADN se basaba en la elaboración de modelos, lo cual desde luego quedaba descartado en aquel momento. (Los términos de la

prohibición de Bragg eran particularmente explícitos en ese aspecto). Todo lo que podían hacer era intentar adivinar lo que Pauling iba a hacer hablando entre ellos, lo cual pronto resultó demasiado mortificante. Desde entonces, las conversaciones en el despacho tuvieron como principales participantes a Watson y a Peter Pauling, que sentían el mismo entusiasmo por las *au pairs* danesas locales.

Peter Pauling recibió, a su debido tiempo, una copia del artículo escrito por su padre y, una vez lo hubo leído, se lo pasó a Crick y a Watson. Ambos pudieron leer que Pauling padre había elaborado una estructura que contenía tres cadenas helicoidales entrelazadas con la columna de azúcar y fosfato en la parte exterior del serpentín. Este modelo se parecía asombrosamente al que Crick y Watson le habían enseñado a Franklin y Wilkins en su desastrosa visita a Cambridge, exceptuando el hecho de que Pauling se había esmerado algo más en los detalles, haciéndolos coincidir con las pruebas de rayos X (ni que decir tiene que él sí que se había asegurado de que la cantidad de agua fuese la correcta).

Sumido en la desesperación, Watson «se preguntaba si no estaríamos ya gozando del reconocimiento y la gloria de hacer un gran descubrimiento, si Bragg no se hubiese interpuesto en nuestro camino». Incluso desesperado, Watson era todavía capaz de grandes dosis de optimismo. Pero esto no era más que el comienzo. A continuación, Watson se convenció a sí mismo de que era posible que el mejor químico del mundo hubiese cometido un error. ¿Y si hubiese metido la pata en una de las cuentas, o se hubiese equivocado en uno de los enlaces químicos? Con la obstinación que caracteriza a la juventud, Watson se puso a comprobar cada pequeño detalle de la estructura de Linus Pauling: los enlaces químicos, las cifras, la ubicación de los átomos clave. «Al momento me di cuenta de que había algo equivocado». Y, por una vez, no se equivocaba. Por increíble que pudiese parecer, Pauling se había olvidado de asignar una ionización a los grupos fosfóricos encargados de formar los enlaces de cada cadena. Esto significaba que no había ninguna carga eléctrica que mantuviese unidas las esbeltas cadenas; sin esta carga, las cadenas simplemente se separarían, deshaciéndose. Aún peor, sin esta ionización, el modelo propuesto por Pauling para este ácido nucleico no era ni siquiera un ácido. El mayor químico del mundo había cometido un error de principiante. (Esto superaba cualquiera de los esfuerzos que Crick y Watson

parecían hacer por equivocarse, como olvidar las moléculas de agua, o no haber oído hablar de las reglas de Chargaff...).

Obviamente, el que Pauling advirtiera su fallo no era más que cuestión de tiempo. Crick y Watson calcularon que disponían de unas seis semanas para llegar a una solución por su cuenta.

El jovencísimo Watson no pudo evitar señalar el error de Pauling.

Después de contárselo a todo aquel que estuviese dispuesto a escucharle en Cambridge, se montó en el tren a Londres, para poder decirlo en el King's. Como Wilkins estaba ocupado cuando él llegó, irrumpió en el laboratorio de Franklin (que normalmente era una especie de santuario intocable en el que pocos osaban entrar) y, al momento, le mostró el artículo de Pauling a Franklin, señalándole el error que había localizado. Por desgracia, no pudo evitar señalar al mismo tiempo el increíble parecido que guardaba la estructura de tres hélices de ADN del gran químico con la que Crick y él habían propuesto hacía 15 meses (y que ella había descartado tan rotundamente).

Este fue un movimiento muy poco inteligente ya que Franklin no aceptaba demasiado bien la crítica sarcástica, especialmente si esta provenía de tipos como Watson (a quien consideraba, comprensiblemente, un jovencito engreído cuya pretensión solo era equiparable a su incompetencia).

Conteniendo su enfado con frialdad, Franklin le recordó a Watson que no había la menor prueba que sostuviese la estructura helicoidal del ADN. Watson cometió la estupidez de empezar a contradecirla, citando pruebas extraídas de su propio trabajo con el virus del tabaco (VMT). Esto terminó por irritar a Franklin hasta tal extremo que se levantó del banco en el cual estaba sentada — aparentemente con la intención de atacarle— y, cuando cruzaba el laboratorio, se abrió la puerta.

Wilkins hizo su aparición en el momento preciso. Watson huyó por la puerta abierta corriendo por el pasillo. (Evidentemente, las discusiones sobre la clave de la vida son tan peligrosas en un laboratorio como en un pub).

Posteriormente, Wilkins consoló al alterado Watson como mejor supo.

Para conseguirlo llegó incluso a mostrarle algunos de los últimos trabajos de Franklin con los rayos X. Aquello era realmente increíble.

Franklin se las había arreglado para obtener unas fotografías por difracción de rayos X de una forma completamente nueva de ADN. Esta forma B, como pasaría a denominarse, se daba cuando las moléculas de ADN se encontraban rodeadas de grandes cantidades de agua. Esta circunstancia permitía obtener unos diseños por medio de la difracción de rayos X de una claridad y una simplicidad asombrosas.

«En el instante en el que vi la fotografía se me pusieron los ojos como platos y el corazón empezó a latirme con fuerza», recuerda Watson. Era casi increíble que Franklin siguiese aferrada a su teoría no-helicoidal. Verdad era que la forma A de ADN se mostraba ambigua; pero esta forma B no dejaba lugar para la duda (en opinión de Watson). Estas fotografías mostraban que el ADN poseía una forma inequívocamente helicoidal, y su asombrosa claridad permitía llegar a conclusiones aún más emocionantes. Invirtiendo unos minutos en hacer cálculos, era posible incluso deducir cuántas cadenas helicoidales había en realidad.

Sentado en su helado compartimento de vuelta a Cambridge, Watson, nervioso, comenzó a hacer esquemas y cálculos en los márgenes del periódico. Para cuando se fue a la cama aquella noche, ya había decidido que el ADN estaba formado por una doble cadena helicoidal trenzada sobre un eje común.

A la mañana siguiente, Watson estaba fuera de sí. Desde el momento en el que irrumpió en el Cavendish nadie pudo librarse de oír sus nuevas teorías sobre el ADN. Cuando Bragg, imprudentemente, salió de su oficina, también él recibió una precipitada descripción de estas.

En vez de enfadarse ciegamente a causa de esta flagrante contravención de sus órdenes, Bragg se mostró sorprendentemente comprensivo. Incluso le dio permiso a Watson, contra toda previsión, para construir un nuevo modelo de ADN en el Cavendish.

Tal y como él lo veía, ya no existía ningún tipo de acuerdo entre caballeros con el King's porque el competidor más inmediato era Pauling. (Además, Watson había dado diestramente la impresión de que estaba trabajando por su cuenta y Bragg aún no se había dado cuenta de que acababa de autorizar un nuevo asalto de Crick en su faceta más estridente).

El taller de construcción y reparación de máquinas de la planta baja del Cavendish fue inmediatamente puesto a producir placas de metal a escala de la forma

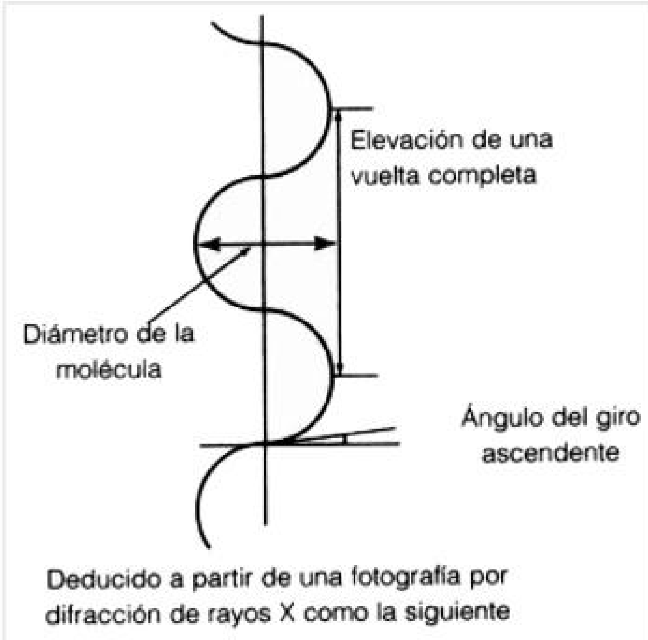
apropiada para imitar las cuatro bases. En nada de tiempo, Crick y Watson se pusieron a construir un modelo a escala, montando la intrincada estructura de las dos cadenas helicoidales de moléculas unidas entre sí por enlaces. Si su corazonada respecto a Pauling era acertada no les quedaban más que tres semanas para encontrar una solución.

Todo tenía que partir de los bloques de construcción básicos que representaban los componentes químicos conocidos de la compleja molécula de ADN. Debía tenerse en cuenta el tamaño de cada una de las moléculas individuales que se combinaban para dar lugar a esta compleja molécula, además los ángulos y longitudes de los enlaces químicos que lo unían todo.

Es posible hacerse una idea de la impresionante complejidad de esta tarea mediante la siguiente analogía: imaginemos un par de peines de dos metros de longitud cada uno, con púas desiguales que surgen en ángulos diversos; ahora hay que retorcer estos peines en forma de sacacorchos y, a continuación, unirlos entre sí de forma que cada una de las púas de un peine coincida con la púa complementaria del otro peine. A esto le añadimos que, antes siquiera de comenzar, hay que calcular con exactitud la longitud, ubicación y ángulo de cada una de las púas de ambos peines.

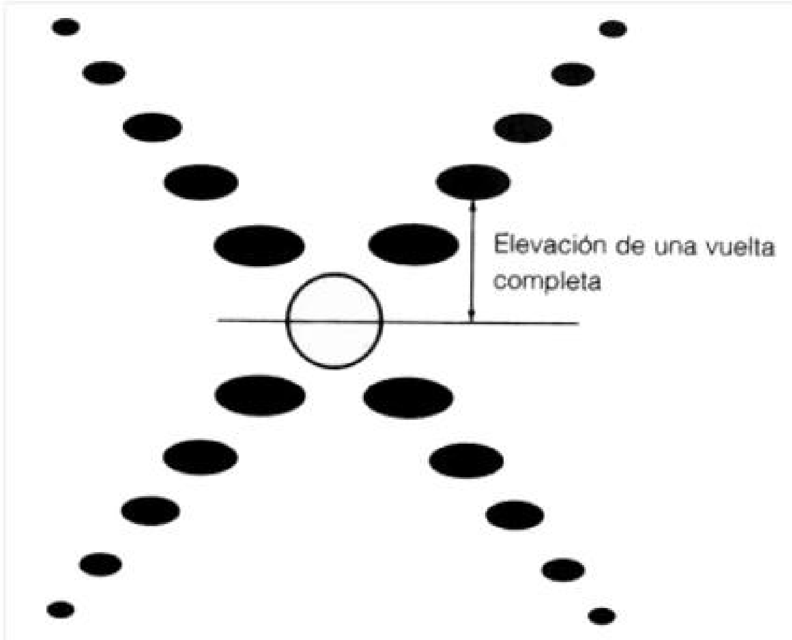
Para intentar hacernos una idea de la escala de la que estamos hablando, basta con decir que la anchura combinada de ambos peines ya entrelazados es inferior a dos nanómetros. (Un nanómetro equivale a 10^{-9} metros, es decir, la mil millonésima parte de un metro).

Como ya hemos visto, Crick y Watson ya habían dedicado una considerable cantidad de tiempo a resolver este tipo de asuntos. Pero aún faltaba precisar otros aspectos. Un factor importante era el grado exacto del paso de cada cadena helicoidal de moléculas —si se trataba de una curva apretada, como la de un muelle, o más abierta, como la de una escalera de caracol.



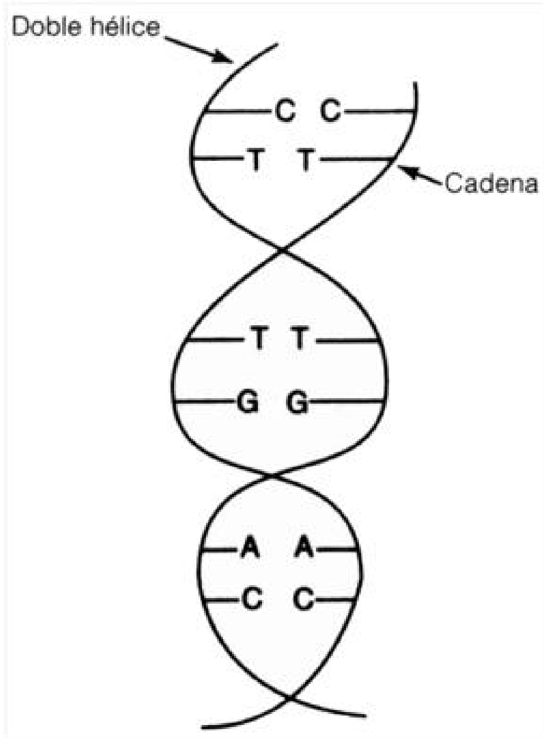
La nueva remesa de datos más claros de Franklin también puso a Crick y a Watson en una situación insólita. Se trataba de hechos precisos que debían ser tenidos en cuenta. Si su modelo no correspondía con estos hechos, eran ellos, y no Franklin, los que estaban equivocados, y no había distorsión capaz de cambiar aquello.

Watson había estimado, al observar las fotos por difracción de rayos X de Franklin de la forma B de ADN, que la estructura era una doble hélice, pero sus datos también proporcionaban otras pistas más esenciales si cabe; por ejemplo, a partir de los diseños que mostraban las placas de rayos X era posible determinar el diámetro exacto de la molécula (en torno a los 1,6 nanómetros). El ángulo de los «giros» ascendentes y la elevación de una «vuelta» completa también podía calcularse con un grado muy aceptable de exactitud.



No es de extrañar que, al principio, se cometiesen algunos errores. Y tampoco tiene nada de extraño que algunos de estos errores fuesen básicos, teniendo en cuenta a las personas implicadas.

En contra de lo que pensaban en un principio, Crick y Watson decidieron comenzar por la sugerencia de Pauling de situar las bases en el exterior de las cadenas helicoidales entrelazadas. Por fortuna, ambos confiaban lo suficiente en sí mismos y no tardaron en abandonar esta conjetura. Ellos estaban en lo cierto; y el mejor químico de la historia volvió a equivocarse ya que las bases debían colocarse en el interior.



Griffiths había sugerido que estas bases se atraían unas a otras, C a T y G a C. Pero ¿no sería mejor, y mucho más sencillo, si las bases semejantes se atrajesen? Esto simplificaría en extremo la formación de nuevas moléculas cuando las cadenas se dividiesen para replicarse y parecía lo ideal.

Pero entonces Watson descubrió que los tamaños de las diferentes combinaciones entre bases iguales (C+C, G+G, etc.) eran dispares. El caso era que estas combinaciones no encajaban en el interior de las cadenas entrelazadas formadas por dos hélices regulares. Tras algunos cálculos más descubrió algo todavía peor: este parecía ser el caso de todas las combinaciones entre bases y que ninguna encajaba en el interior de las hélices entrelazadas. Pauling parecía estar en lo cierto: la idea de meter las bases en el interior no funcionaba.

A estas alturas su meticulosa maqueta estaba a medias, pero parecía que tendrían que abandonarla y empezar todo de nuevo. El problema estribaba en que ya no tenían tiempo para construir otra.

Crick se negó a rendirse. La idea de poner las bases en el exterior no tenía sentido para él. Continuó trasteando con la maqueta hora tras hora, obsesivamente,

midiendo la longitud de los enlaces una y otra vez, intentando reorganizarlos para que cupiesen dentro de las cadenas.

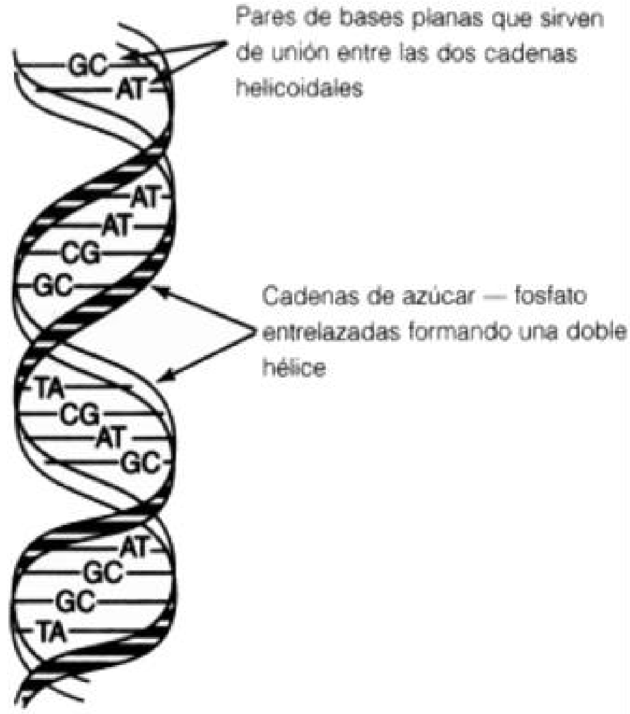
Como ya sabemos, Watson tampoco era alguien que se desanimase fácilmente, pero reaccionó de forma diferente ante la crisis. La temporada tenística acababa de empezar y, además, una nueva remesa de au pairs escandinavas comenzaba a aparecer en las fiestas.

Crick se enfadaba cada vez más cuando veía a Watson entrar y salir sin descanso del laboratorio, pronosticando que ninguna de las «inspiradas» sugerencias de Crick iba a funcionar antes de desaparecer en busca de otro tipo de enlaces algo más agradables. No obstante, Watson desarrollaba sus propias líneas de pensamiento, aunque fuese de forma algo más esporádica, y estas le llevaron a un importante descubrimiento: era posible que la forma isométrica de las bases en la que Crick y él habían estado basando sus cálculos no fuese la correcta. No era este un error tan básico como pudiera parecer ya que cada base tenía una fórmula molecular que permitía dos estructuras moleculares distintas: la forma enol y la forma aceto. Todas las pruebas apuntaban a la forma enol, ¿era posible que no fuese correcto?

Watson efectuó algunos cálculos rápidos, pero fue en vano. Incluso bajo la forma aceto, cuando las parejas de bases estaban formadas por bases semejantes, no encajaban en el interior de la cadena. Pero entonces descubrió que cuando se hacía coincidir las bases en parejas A–T y C–G, tal y como Griffiths había sugerido, sí que encajaban en el interior de la cadena. Y no solo eso, sino que además, cuando se unían de esta manera, las dos parejas diferentes resultaban idénticas en forma y tamaño. Esto quería decir que cualquiera de las parejas podía colocarse en cualquier lugar de la cadena, permitiendo así una amplia permutación de parejas. ¡Lo habían conseguido! Por fin habían descubierto la clave de la estructura del ADN.

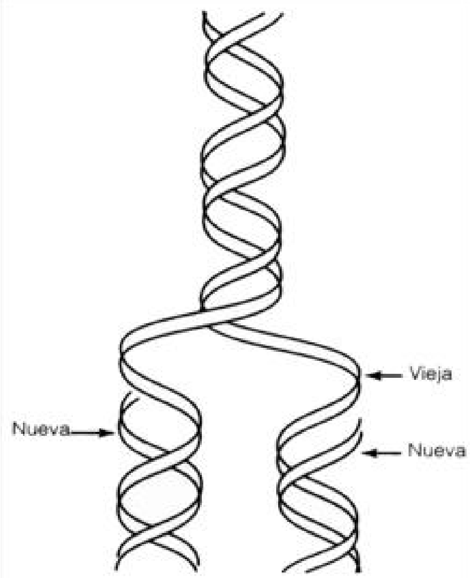
Tras una serie de reajustes frenéticos y algunos retoques, la maqueta estaba terminada. El 7 de marzo de 1953, solo cinco semanas después del comienzo de su construcción, Crick y Watson descubrieron con orgullo su maqueta ante sus colegas del Cavendish. La noticia se extendió como un reguero de pólvora por todo Cambridge y, en cuestión de días, el rumor ya había trascendido a la mayoría de los círculos académicos: un par de don nadie de Cambridge habían descubierto el secreto de la vida.

El 25 de abril de 1953, Crick y Watson publicaron un artículo en Nature bajo el poco sensacionalista título de «Estructura Molecular de los Ácidos Nucleicos» en el que decía todo lo que tenía que decir en 900 palabras y un sencillo diagrama.



Sección de la molécula final de ADN a la que llegaron Crick y Watson: la estructura se asemeja a una escalera de caracol, en la que los peldaños están formados por las parejas de bases

Wilkins, generoso como siempre, aceptó de buen grado la derrota, escribiéndoles de manera desenvuelta: «Creo que sois un par de viejos zorros...». Otros no fueron tan tolerantes con la poco escrupulosa forma en que Crick y Watson habían utilizado el material procedente de la unidad de difracción de rayos X del King’s. En su opinión, Crick y Watson no tenían derecho a reclamar para sí todo el mérito por haber hecho un descubrimiento tan trascendental.



Replicación de ADN

Todas estas opiniones fueron tenidas en cuenta por el comité otorgador del los Premios Nobel.

En 1962, el Premio Nobel de Medicina fue otorgado a Crick, Watson y Wilkins conjuntamente.

Por desgracia, Rosalind Franklin había muerto de cáncer cuatro años antes, cuando tenía 37 años. Para enfatizar la naturaleza conjunta del descubrimiento del ADN, y la ayuda prestada a Crick y Watson por sus colegas del Cavendish, el Premio Nobel de Química de aquel mismo año fue otorgado al jefe de la unidad de difracción de rayos X del Cavendish, Max Perutz, y a su colega John Kendrew. Aún así, Crick y Watson, y solo ellos, estarán por siempre unidos al descubrimiento de la estructura del ADN.

Epílogo

La estrecha relación que tenían Crick y Watson comenzó a difuminarse en parte una vez que comenzaron a volar las acusaciones públicas. Watson no tardó en volver a América, en tanto que Crick siguió trabajando en Cambridge donde permanecería intermitentemente más de 20 años, convirtiéndose en uno de los bastiones del nuevo campo de investigación: la biología molecular. Casi todo su trabajo se basó

en la replicación del ADN y en cómo los genes transportaban información puntual y con ello adelantó mucho trabajo para descubrir el «código» de las bases de ADN.

En 1977, cuando tenía 61 años, Crick se trasladó a California para trabajar en el Salk Institute de San Diego. También se las ha arreglado para mantener un flujo constante de ideas «brillantes». En 1981 publicó un libro titulado *Life Itself* en el cual argumenta que la vida terrestre se originó en el espacio exterior y su teoría es tan disparatada como parece (Cohete automático llega de un lejano punto de la galaxia, transportando esporas primitivas de una supercivilización que evolucionó hace billones de años. Siga leyendo...).

Entretanto, de vuelta a la Tierra, Crick también aportó una serie de interesantes ideas sobre la cada vez más importante cuestión de la conciencia (¿qué es? ¿la tienen los animales y las plantas?, etc.). Crick sigue dando bastante guerra.

La carrera post-descubrimiento de Watson está igual de llena de altibajos. Una vez en América, ocupó un prestigioso cargo en Harvard, donde continuó investigando el ADN (en particular su papel en la síntesis de proteínas). En 1965 publicó *Biología molecular del gen,* todavía ampliamente considerado como el mejor libro de texto de su categoría.

Tres años después publicó *La doble hélice*, su relato personal del descubrimiento del ADN. Muchos vieron en esto un intento de volver al candelero y, desde luego, lo consiguió. La forma en que trató a Rosalind Franklin en esta obra tenía la controversia pública asegurada.

Y aún así el libro resultó un clásico: la mejor autobiografía de un descubrimiento científico jamás escrita.

En 1988, Watson se trasladó a Cold Springs Harbour, en Long Island.

Aquí se puso al frente del Proyecto Genoma Humano, cuyo objetivo era consignar en un mapa los 100.000 genes humanos (las dobles hélices de ADN, que se estima contienen en total unos 3 billones de pares de bases). A pesar de resultar un administrador brillante, Watson abandonó este proyecto con cierta acritud en 1993. Las fuentes no se ponen de acuerdo en cuanto a si se fue o le echaron. La versión oficial es que dimitió por cuestión de principios, porque se oponía a la idea de patentar la información genética obtenida en el proyecto.

Pero según nada menos que la *Encyclopedia Britannica*, «dimitió por supuestos conflictos de intereses, que incluían inversiones suyas en compañías privadas de biotecnología». En cualquier caso, cuando haces uno de los mayores descubrimientos de la historia de la ciencia a los 25 años, supongo que todo lo que venga después ya no te motiva en absoluto.

Genética: un puñado de hechos, fantasías y fracasos

El descubrimiento de la estructura del ADN fundó una rama completamente nueva de la ciencia: la biología molecular. Esta ha desembocado en una exhibición de fuegos artificiales compuesta por nuevos conocimientos humanos. La mecha prendida por la biología molecular no tardó en convertirse en una explosión de tecnologías originales y campos de investigación. Muchos de estos — como la clonación de genes, los bancos de genes o la identificación por medio del ADN— eran literalmente inconcebibles hace unos años. Y puede afirmarse, cada vez con mayor seguridad, que para finales de siglo el Proyecto Genoma Humano, o cualquier otro relacionado con la investigación del ADN, dará origen a otro de los grandes descubrimientos del siglo XX. Cuál será este descubrimiento, no podemos saberlo. Lo que sí es muy posible es que revolucione nuestra visión de lo que es un ser humano.

El físico nuclear italiano Enrico Fermi se dedicó en una ocasión a especular sobre los siguientes supuestos:

Nuestra galaxia contiene 10^{11} (es decir, 100 mil millones) de estrellas, y hay por lo menos 10^{10} galaxias. En los 10^{10} años transcurridos desde el comienzo del universo muchas de ellas deben de haber desarrollado hace eones formas de vida dotadas de gran inteligencia capaces de viajar por el espacio. La Tierra es un planeta particularmente favorable para tales criaturas.

«Ya deben haber llegado, así es que ¿dónde están?», le preguntó a su colega húngaro Leo Szilard, y este le respondió: «Están entre nosotros, pero se hacen llamar húngaros».

Ya podemos saber en qué consiste jugar a ser Dios «construyendo» la estructura de ADN de no importa quién. Un día, antes quizá de lo que pensamos, es posible que seamos capaces de hacerlo. Pero aún siendo muy optimistas, esto nos conduce a una incógnita paradójica.

Es verdad que podemos erradicar las enfermedades; también podemos aspirar a producir individuos excepcionales —pongamos, por ejemplo, a un Picasso, o el siguiente Einstein, o incluso otro Crick. Un genio es, por definición, el más individual de los individuos (derivado del latín *genius*: esa cualidad particular innata a una

persona o a una cosa). Si somos capaces de crear uno, podemos clonarlo. La individualidad dejaría de existir...

Y esto siendo muy optimistas.

Cuando le preguntaron qué había descubierto sobre Dios en el estudio de la biología, el genetista J. B. S. Haldane contestó: «La verdad es que he sacado poco en claro, a excepción del hecho de que le encantaban los escarabajos».

Hay más de 300 000 especies de escarabajo, cada una de las cuales, claramente diferenciada del resto, está formada por organismos individuales de gran complejidad.

Por oposición, solo hay 10 000 especies de pájaro.

Aludiendo al Proyecto Genoma Humano, Watson escribió en 1990: «Los Estados Unidos han fijado ahora como objetivo nacional la secuenciación y consignación en un mapa del genoma humano». Un genoma está formado por todos los genes contenidos en un solo juego de cromosomas, semejante al que un progenitor traspasa a su descendencia. Una célula sexual humana contiene 23 cromosomas humanos, cada cromosoma contiene unos 100.000 genes o dobles hélices de ADN y este conjunto combinado de hélices de ADN contiene cerca de 3 mil millones de pares de bases.

Watson comparaba este proyecto con el intento de poner al hombre en la Luna. Es igualmente ambicioso, y mucho menos costoso.

También es bastante probable que sea de mucho más provecho para la humanidad, a no ser que esta especie se proponga abandonar un planeta Tierra completamente expoliado por praderas púrpura en cualquier otro sitio.

Hay más de 4.000 afecciones humanas hereditarias causadas por defectos genéticos. Estas van desde la falcemia hasta la enfermedad de Huntington, e incluso pueden tener algo que ver con la enfermedad de Alzheimer y ciertos tipos de esquizofrenia. Tales enfermedades solo pueden someterse a tratamiento ya que hoy en día no es posible curar ninguna enfermedad hereditaria.

A medida que partes y partes del genoma humano comienzan a indicarse en el mapa, vamos aprendiendo cómo cambiar la estructura del gen. Esto nos permitirá prevenir tales enfermedades, y otras muchas cosas.

Si la homosexualidad tiene su origen en un tramo determinado del código genético, y este puede alterarse para convertirla en heterosexualidad, ¿debe hacerse? (imaginemos el caso contrario).

Actualmente se incluye en las enciclopedias científicas entradas del tipo: amplificación génica, banco de genes, clonación de genes, expresión génica, impresión génica, mutación genética, reserva genética, exploración genética, secuenciación génica, división génica, terapia génica, rastreo genético, código genético, ingeniería genética, toma de huellas genéticas, cartografía genética... Todo esto está ocurriendo ahora mismo.

Cuando se inició el Proyecto Genoma Humano en 1980 se calculaba que se completaría a mediados del siglo XXI. Con los avances llevados a cabo en el campo de la tecnología digital, esta fecha se adelantó al 2015. Ahora no son pocos los que opinan que este proyecto quedará finalizado antes de fin de siglo (los franceses presumen de haber terminado ya, pero no dejan que nadie lo vea para que no se lo copien).

Ya se han producido algunas aberraciones por medio de la ingeniería genética, como por ejemplo que se puedan comprar hortalizas desarrolladas genéticamente en los supermercados, o que varios animales de granja han sido «mejorados» con vistas a incrementar la producción de carne.

Algo más inquietante resulta el caso del ratón al que le crece una oreja humana en la espalda, que también existe. Y estas son cosas de las que hemos oído hablar. Experimentos tipo Frankenstein han dejado de ser ficción. Tal y como lo expuso recientemente el biólogo molecular John Mandeville: «Seremos capaces de producir casi cualquier cosa, mediante ingeniería genética, menos un cupón de lotería premiado».

Solo conocemos la función desempeñada por un 2% del genoma humano que contiene genes. El propósito del otro 98% sigue siendo desconocido y se trata del mayor secreto por resolver de la biología molecular. Una de las hipótesis que se barajan es que sea una especie de cubo de la basura en el que se almacenan los genes que se han ido descartando, lo cual incluso podría dar lugar a una especie de arqueología genética que nos permitiría ver en lo que nosotros (e incluso la vida), nos podíamos haber convertido. Otra hipótesis baraja la idea de que esta «zona

vacía» es en realidad un campo de cultivo para formas genéticas completamente nuevas, que provee una mano fantasma para mover el timón que dicta la dirección de la vida.

Fechas significativas en la historia de la ciencia

Antes de 500 a. C.	Pitágoras descubre su Teorema.
322 a. C.	Muere Aristóteles.
212 a. C.	Arquímedes es asesinado en Siracusa.
47 a. C.	Incendio de la Biblioteca de Alejandría, lo cual supone una gran pérdida de manuscritos clásicos.
199	Muere Galeno, fundador de la fisiología experimental.
529	La clausura de la Academia de Platón marca el comienzo de la Alta Edad Media.
1492	Colón descubre América.
1540	Copérnico publica *Sobre las revoluciones de las órbitas celestes.*
1628	Harvey descubre la circulación sanguínea.
1633	Galileo es obligado por la Iglesia de retractarse de su teoría heliocéntrica del sistema solar.
1687	Newton postula la ley de la gravedad.
1821	Faraday descubre los principios del motor eléctrico.
1855	Muere Gauss, «príncipe de matemáticos».
1859	Darwin publica *El origen de las especies en términos de selección natural*.
1871	Mendeleiev publica la Tabla Periódica.
1884	Se establece el meridiano de Greenwich mediante acuerdo internacional.
1899	Freud publica *La interpretación de los sueños*.
1901	Marconi recibe la primera transmisión de radio a través del Atlántico.
1903	El matrimonio Curie recibe el Premio Nobel de Física por el descubrimiento de la radiactividad.
1905	Einstein da a conocer la «teoría de la relatividad restringida».

1922	Bohr recibió el Premio Nobel de Física por su teoría cuántica.
1927	Heisenberg postula su «principio de indeterminación».
1931	Gödel destroza las matemáticas.
1937	Turing esboza las bases del computador.
1945	Se arroja la bomba atómica sobre Hiroshima.
1953	Crick y Watson descubren la estructura del ADN.
1969	El Apolo 11 se posa en la Luna.
1971	Hawking lanza su hipótesis sobre los agujeros negros en miniatura.
1996	¿Posibles pruebas de vida en Marte?
1997	Primer mamífero clónico.

Otras lecturas recomendadas

James Watson: *La doble hélice* (Salvat, 1994). La mejor autobiografía de un descubrimiento científico jamás escrita, de primera mano; repleta de detalles tanto científicos como personales. Parcial (contra Franklin, por supuesto), sin dejar por ello de ser una buenísima lectura para científicos y profanos por igual.

Francis Crick: *Qué loco propósito* (Tusquets, 1989). Una versión personal del descubrimiento científico.

Francis Crick: *Life Itself* (Macdonald). La hipótesis del origen extraterrestre de la vida.

Robert Olby: El camino hacia la doble hélice (Alianza, 1991). Punto de vista alternativo, algo más amplio de miras.

J. D. Watson et al.: *ADN recombinante: introducción a la ingeniería genética* (Labor, 1988).